OCT 26 1911

# Superinfectio syphilitica.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER

MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE

AN DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT
ZU BERLIN.

Von

**FRITZ LIPSCHITZ**

AUS BERLIN.

Tag der Promotion: 20. Mai 1911.

Erweiterter Sonderabdruck aus dem »Archiv für Dermatologie und Syphilis«.

230

# Superinfectio syphilitica.

---

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER

MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE

AN DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT
ZU BERLIN.

Von

**FRITZ LIPSCHITZ**

AUS BERLIN.

Tag der Promotion: 20. Mai 1911.

Erweiterter Sonderabdruck aus dem »Archiv für Dermatologie und Syphilis«.

Gedruckt mit Genehmigung der

**Medizinischen Fakultät der Universität Berlin.**

Referent: Prof. Dr. **Hildebrand.**

Aus der dermatologischen Abteilung des städt. Rudolf Virchow-Krankenhauses zu Berlin (dir. Arzt San.-Rat Dr. Wechselmann).

# Superinfectio syphilitica.

Von

**Fritz Lipschitz,**
Assistent der Abteilung.

Von den älteren Forschern haben auch die bedeutendsten die durch einmalige syphilitische Infektion erworbene Immunität als dauernd erklärt und damit die Möglichkeit einer zweiten (Re-)Infektion von der Hand gewiesen. Ricord (3), von Baerensprung (1) und Siegmund (2) standen auf dem Standpunkt, daß „kein Mensch zweimal konstitutionelle Syphilis bekäme", und Hebra schloß die Reinfektion aus, weil er die Lues für unheilbar hielt. Diday (4) war der erste, der seine gegensätzliche Meinung dadurch wirksam vorbringen konnte, daß er zunächst zwanzig Fälle — von ihm selbst z. T. einwandsfrei beobachtet — von syphilitischer Reinfektion veröffentlichte, denn die Heilbarkeit der Syphilis war durch nichts schlagender bewiesen, als durch die Tatsache einer erneuten Akquisition. Aber auch die Immunität, mochte man sie nun als syphilitisches Symptom oder als einen durch die luetische Infektion bedingten veränderten Konstitutionszustand, der bestehen blieb, auch wenn die Krankheit bereits abgeheilt war, auffassen, konnte nach Didays Entdeckung kein dauerndes Verhältnis darstellen, sondern sie konnte zu irgend einer Zeit unter irgend welchen Umständen erlöschen. Es folgten bald zahlreiche Publikationen [Köbner (5), Goscoyen, Hutchinson, Lee, Huggenberger], die Didays Erfahrungen bestätigten, und der Macht der Tatsachen konnten sich auch Ricord und Fournier nicht verschließen. Letzterer gab

schließlich die Möglichkeit zu, wollte aber die Zahl der erwiesenen Reinfektionen auf ein Minimum beschränkt sehen. Die erste große Zusammenstellung findet sich 1891 bei Hudélo. Sie umfaßt 141 Fälle. Die Kritik, die der Autor nach deren genauer Prüfung abgibt, ist durchaus absprechend. Er bezweifelt die Tatsache der Reinfektion gänzlich und stellt sich bezüglich der Immunität auf den alten Ricordschen Standpunkt. Indessen zeitigte die Literatur in der Folgezeit doch wiederum mehrere Veröffentlichungen von Reinfektionen, darunter völlig einwandsfreie, wie die Beobachtungen von Pospelow (3) und Haslund (8). Es war deshalb eine verdienstvolle Tat, daß John (9) 1909 sämtliche bisher bekannten Fälle von Reinfectio syphilitica zusammenstellte, die es ihm ermöglichte, genaue Kriterien für die Beantwortung der so wichtigen Frage aufzustellen. Es ergab sich als unzweifelhaft, daß Reinfektionen existieren, daß ihr Vorkommen verhältnismäßig selten ist, und daß man die Diagnose von dem Zusammentreffen vieler Faktoren abhängig machen muß, von denen kaum einer in jedem Falle fehlen darf. Als solche wesentliche Merkmale bezeichnet John (er folgt hierin z. T. Fournier), daß sowohl die erste wie die zweite Infektion von einem kompetenten, am besten demselben Arzt einwandsfrei festgestellt ist und zwar auf Grund folgenden Symptomenkomplexes: I. Infektion: Primäraffekt, Adenopathien, Exanthem (Roseola, papul. Ex.), Tertiärstadium, Intervall von mindestens fünf Jahren [Taylor (10)]; II. Infektion: Primäraffekt, Adenopathien, Konsekutiva (Exantheme etc.). Der Verfasser bestreitet denjenigen von den bisher veröffentlichten Fällen, die seine Forderungen nicht ganz erfüllen, nicht die Möglichkeit, daß sie Reinfektionen darstellen, meint aber, daß in einer immerhin noch so strittigen Frage die beweisenden Tatsachen auch der strengsten Kritik standhalten müssen und empfiehlt, die Diagnose stets in der oben angeführten Begrenzung zu stellen.

Unter den 357 zusammengestellten Fällen sind vielleicht die am auffallendsten, in denen ein Reinfektio aufgetreten war, während die Symptome noch bestehender tertiärer Lues sichtbar waren, weil sie einen Blick in bisher nicht beachtete Verhältnisse der syphilitischen Infektion überhaupt gestatten.

Ogilvie (11) meint, daß das Eintreten der Reinfektion bei bestehenden tertiären Symptomen nur zwei Deutungen zulasse: entweder sind die tertiären (gewöhnlich lokalen) Erscheinungen überhaupt nicht syphilitischer Natur (sondern das, was man jetzt para-, meta-, postsyphilitische Symptome nennt), oder die Gegenwart aktiver Lues ist kein absoluter Schutz gegen eine neue Infektion. Auch Finger (12 u. 13) nimmt an, daß die Immunität bei den so erkrankten Individuen erloschen sein muß zu einer Zeit, wo die Krankheit noch besteht. Die erste Annahme Ogilvies kann man auch damit zurückweisen, daß in Gummen die Spirochaeten, wenn auch spärlich, nachgewiesen sind [Doutrelepont (14), derselbe (15) und Grouven, Tomaszewski (16), Malinowski (17), Ritter (18)], daß Impfungen mit gummösem Material an gesunden Affen gelungen sind [Finger und Landsteiner, Neisser (19)], und daß auch die klinische Beobachtung aus der Zeit vor Entdeckung der Spirochaete Infektionen durch Spätsyphilitide kannte [Neumann (20)], Delbanco (der einen gänzlich einwandsfreien Fall von Übertragung der Lues durch einen Tertiärluetiker veröffentlichen konnte) und daß die fast als Gesetze betrachteten Regeln von der luetischen Immunität überhaupt nicht in der bisher angenommenen Breite Geltung haben. Manche längst bekannten Verhältnisse der Lues mögen für diese Frage noch wenig herangezogen worden sein, andere mögen sich durch Zufälligkeiten der kritischen Betrachtung bisher entzogen haben. Es bleibt also zur Klärung dieser Fälle von Reinfektion nur die andere Deutung Ogilvies übrig.

Aber das Erlöschen der Immunität scheint auch nicht immer allmählich vor sich zu gehen, sondern die Durchsicht der Literatur legt die Vorstellung nahe, daß in einigen Fällen die Immunisierung sich überhaupt nur in geringem Maße vollzieht, oder daß ihre Dauer verhältnismäßig recht kurz ist, ähnlich wie es bei einigen anderen, besonders akuten Infektionskrankheiten die Regel ist. Vielleicht sind die beiden in folgendem dargestellten Fälle, die wohl zu diesem Typus von Syphilisfällen gehören, geeignet, die besonders in den letzten Jahren so vielfach erörterten Fragen der Luesimmunität klären zu helfen.

Fall I. P. C., 22 Jahre alt, Fahrstuhlführer, wird am 1. Juni 1909 auf die dermatologische Abteilung des Rudolf Virchow-Krankenhausse aufgenommen, weil er seit ungefähr 14 Tagen ein Geschwür am Glied und „Pickel" auf der Zunge bemerkt. Seine hereditären Verhältnisse sind ohne Besonderheit, er gibt an, nie ernstlich krank gewesen zu sein. Wann er sich die venerische Infektion zugezogen hat, weiß er nicht genau. Vor fünf Monaten bekam er einen „Pickel" am Glied, aus dem ein Geschwür wurde. Er suchte die Privatklinik des Spezialarztes Dr. Dosquet-Manasse in Berlin auf, der harten Schanker konstatierte und bald darauf die antisyphilitische Kur begann (8 Hg-Sal.-Spritzen und drei Touren Ungu. cin.), außerdem Lichtbäder. Danach trat Besserung ein und er wurde am 21. Februar 1909 entlassen. Geschlechtlicher Verkehr in der Zeit von Februar bis jetzt wird nicht geleugnet. Seit zwei Wochen bemerkt P. die anfangs angeführten Erscheinungen. In dieser Zeit hat eine Behandlung nicht stattgefunden.

Status: Kräftiger Mann. Herz und Lungen völlig intakt. Haut zeigt nichts Pathologisches. Die Inguinaldrüsen sind beiderseits hart und indolent geschwollen.

Genitalien: An der Corona glandis links dorsal ein etwa fünfpfennigstückgroßes Ulkus, dessen Grund ziemlich tief liegt und etwas schmierig belegt ist. Die Ränder sind nicht unterminiert und zeigen eine knorplige Induration. Die mikroskopische Untersuchung des Sekretes im Dunkelfeld ergibt zahlreiche typische Spirochaetae pallidae. Außerdem im Sulkus noch kleinere Erosionen, in denen keine Spirochaeten nachgewiesen werden können. Auf der rechten Seite der Korona eine indurierte rundliche Narbe. Patient gibt an, daß an dieser Stelle das erste Geschwür gesessen habe, dessentwegen er sich seinerzeit in die Behandlung des Dr. Dosquet-Manasse begeben habe.

Mund- und Rachenorgane: Arcus palatinus gerötet, wenig geschwollen, wenig schmerzhaft. Uvula, Tonsillen und Mundschleimhaut mit zahlreichen Plaques bedeckt.

Die Zunge zeigt auf dem Dorsum, an den Rändern, wie auch ventral stark hypertrophische Papeln, die zum Teil zu Gyri angeordnet sind. Ähnliche hypertrophische Papeln stehen zwischen den Plaques der Mundschleimhaut.

Die Wassermannsche Reaktion ist stark positiv.

Am 10. Juli wird Patient, nachdem er im ganzen 130 *g* Ungu. cin. geschmiert hat, entlassen. Die Erscheinungen des Mundes und Rachens sind völlig abgeheilt, ebenso die des Penis (das frische Ulkus wurde zwecks mikroskopischer Untersuchung exzidiert). Die Drüsen sind fast ganz zurückgegangen, die Haut ist ohne pathologischen Befund. Auf meine Anfrage bei Herrn Dr. Dosquet-Manasse, wieviel Primäraffekte er bei dem Patienten seinerzeit beobachtet hatte, wurde mir bereitwilligst die Antwort, daß es sich damals „nur um einen Primäraffekt an der Corona glandis handelte". Damit war die Identität des damaligen Ulkus mit der jetzt noch sichtbaren indurierten Narbe sichergestellt.

Die mikroskopische Untersuchung des von mir exzidierten frischen Ulkus ergab folgende Verhältnisse:

In der das Ulkus begrenzenden Epidermis findet sich nichts Pathologisches, nirgends eine Verdünnung auffallend. Der Übergang in die Ulzerationsfläche ist plötzlich. In der Kutis ein dichtes kleinzelliges Infiltrat und viele Plasmazellen, besonders um die Gefäße angeordnet. An einigen Gefäßen ist die Intima deutlich verdickt, eine ausgesprochene Obliteration ist, abgesehen von vereinzelten Kapillaren, nicht bemerkbar. Eine auffällige Gefäßneubildung hat sichtlich nicht stattgefunden. Das Bindegewebe ist nur wenig vermehrt, die einzelnen Bündel scheinen etwas durch Exsudation von Flüssigkeit auseinandergedrängt, doch läßt sich eine Vergrößerung oder Sklerosierung der Fasern nicht konstatieren. Die Tela subcutanea zeigt weder Infiltration noch Sklerosierung. Die Untersuchung von Schnitten, die nach Levaditis Spirochaetensilberimprägnationsmethode behandelt waren, ergab die Anwesenheit (wie vorher die Besichtigung des frischen Reizserums im Dunkelfeld) zahlreicher völlig einwandsfreier Spirochaetae pallidae.

Es soll gleich an dieser Stelle bemerkt werden, daß das mikroskopische Bild nirgends die Zeichen einer älteren Narbe erkennen ließ (Fehlen des Papillarkörpers, sklerosiertes Bindegewebe, Gefäßarmut) ebensowenig, wie einer frischeren, erst kürzlich überhäuteten (Gefäßneubildung, Vermehrung des Bindegewebes, Mastzellen), die durch die syphilitische Affektion wieder aufgebrochen war. Auch anderen gänzlich unbefangenen Beobachtern, denen das Präparat vorlag, imponierte es ganz als syphilitischer Primäraffekt.

Fall II. Patient M. T., 26 Jahre alt, Hausdiener, sucht am 26. Mai 1910 das Rudolf Virchow-Krankenhaus auf wegen Tripper.

Er zeigt bezüglich der Heredität nichts Auffallendes. Als Kind war er skrofulös. Seit Februar dieses Jahres hat er Gonorrhoe. Im April bekam er ein Geschwür an der Vorhaut, zugleich mit derber Anschwellung der letzteren. Er ließ sich deshalb am 15. April in das Virchow-Krankenhaus aufnehmen. Das Geschwür heilte langsam zu, dagegen blieb die Anschwellung bestehen und hatte eine Phimose zur Folge. Die Wassermannsche Reaktion war positiv. Die Phimose wurde dorsal gespalten und nach ihrer Reposition konnte weder im Sulkus noch auf der Glans ein Ulkus wahrgenommen werden. Nun wurde die Schmierkur angeschlossen und nach gleichzeitiger Behandlung der Gonorrhoe und Beendi-

gung der Schmierkur wurde Patient, wie üblich, als tunlichst gebessert entlassen. Gonokokken negativ. Nach acht Tagen erschien P. wieder wegen erneuten Ausflusses. Geschlechtsverkehr während dieser Zeit wird nicht zugelegen.

Status: Kräftiger Mann. Herz und Lungen ohne pathologischen Befund.

Haut: Am Halse und Nacken, besonders links deutliches Leukoderm.

Genitalien: Urethralsekret reichlich eitrig. Gonokokken +, Leukozythen +, Epithelien +. Beide Urinportionen trübe.

Die Inspektion des Penis und Präputiums ergibt nirgends ein Ulkus, nirgends eine indurierte Narbe. Die von der Operation herrührende Narbe deutlich. Sitz des Primäraffektes jetzt nicht mehr zu eruieren. Glans und Sulkus völlig frei.

Skrotum, Hoden, Nebenhoden, Prostata ohne pathologischen Befund.

Mund- und Rachenorgane: Zahlreiche, zum Teil ulzerierte Plaques der Zunge, besonders an deren Spitze und hinterer Dorsalfläche (Glossitis depapillans).

Drüsen: Inguinaldrüsen etwas indolent geschwollen.

2. Juni 1910. Im Sulcus coron. links neben dem Frenulum eine kleine, wenig schmerzhafte Erosion. Kochsalzumschläge. Gonorrhoebehandlung fortgesetzt.

9. Juni. Die Erosion im Sulc. coron. ist jetzt zu einem zehnpfennigstückgroßen Defekt geworden, der flach und von kreisrunder Gestalt ist und mäßig sezerniert. Der Rand ist deutlich induriert. Die Untersuchung des dem Ulkus entnommenen Reizserums im Dunkelfeld ergibt zahlreiche einwandsfreie Spirochaetae pallidae.

Die Wassermannsche Reaktion ist stark positiv.

Das Ulkus wurde auch hier exzidiert. Die mikroskopische Untersuchung der Schnitte (Paraffin, Hämalaun) ergab folgende Verhältnisse: Die an die Ulzeration grenzende Epidermis ist nicht verdünnt, der Papillarkörper ist wohl erhalten, die Zellstruktur der Epidermis zeigt nichts Pathologisches. Dagegen ist in dem an den Papillarkörper grenzenden Teil des Koriums ein auffallend dichtes kleinzelliges Infiltrat (Rundzellen) und viele Plasmazellen sichtbar. Dasselbe setzt sich auch in den Teil der Kutis fort, welcher den Grund der Ulzerationsfläche bildet. In den tieferen Teilen der Kutis zeigt sich ein perivaskuläres Rundzelleninfiltrat, besonders um die Venen und Kapillaren herum. Eine Vermehrung der Gefäße im ganzen ist nicht zu konstatieren. In einigen Gefäßen ist die Intima deutlich gewuchert, jedoch ist nirgends, abgesehen von vereinzelten Kapillaren, eine völlige Obliteration des Lumens eingetreten.

Die einzelnen Bindegewebsfasern sind etwas auseinandergedrängt (scheinbar durch geringe Exsudation), aber nicht wesentlich vermehrt im ganzen oder als zu straffen Bündeln zusammengeballt zu erkennen. Die Tela subcutanea zeigt weder Infiltrate noch sonst pathologische Veränderungen ihrer Elemente.

Auch hier fehlt, wie in dem Präparat des ersten Falles, jedes Zeichen einer älteren oder jüngeren Narbe und das Infiltrat macht einen ganz frischen Eindruck.

Diese beiden Krankheitsbilder fallen dadurch auf, daß ein Primäraffekt zu einer Zeit auftritt, wo sichere sekundäre Erscheinungen von Lues noch bestehen. Da wir nun nach Jahrhunderte alten Erfahrungen das Ulcus durum, wenn es vorhanden ist, als den Beginn einer syphilitischen Infektion auffassen müssen, so wäre die bisher klinisch noch nicht gedeutete Tatsache gegeben, daß es sich in diesen Fällen um eine neue Infektion bei einer bereits bestehenden Infektion: Superinfectio handelt. Der Begriff der Superinfectio ist alt, aber — meines Wissens — prägnant erst von Finger und Landsteiner (12 und 13) und fast gleichzeitig von Neisser (19) angewendet, denen es gelang, bei bereits luetisch infizierten Affen neues Luesmaterial zum Haften zu bringen. Diesen Begriff auch auf die menschliche Lues anzuwenden, gelang bisher nicht einwandsfrei, da es völlig an dem klinischen Material fehlte. Dieses ist die dritte Veröffentlichung über klinische Superinfektionen. Der erste, von Polland (21) veröffentlichte Fall (siehe unten) dürfte den strengsten Kriterien nicht Stand halten, weil die in ihm gegebenen klinischen Tatsachen auch noch eine andere Deutung zulassen, desgleichen der Fall von Preis (22) (siehe unten). Aber eine den Anschauungen der meisten Kliniker über die Immunität der Luetiker geradezu widersprechende Erscheinung, wie die Möglichkeit einer Superinfectio zur Zeit des Sekundärstadiums, darf nur zugegeben werden, wenn zunächst die beweisenden Fälle nicht anders gedeutet werden dürfen, also den strengsten Anforderungen an Präzision auch genügen, d. h. der Definition des Begriffes in allen Teilen entsprechen. Diese aber hat zunächst zu differenzieren, daß eine Neuinfektion bei einer bereits bestehenden stattgefunden hat. Die bestehende Infektion ist nun von der

neuen nur durch die Verschiedenheit der Stadien beider zu unterscheiden, da das Hinzutreten eines Primäraffektes zu einem schon vorhandenen, ohne daß bereits das Sekundärstadium erreicht ist, eine bekannte Tatsache ist und nicht ohne weiteres, auch wenn die bisher bekannten Zeiten überschritten werden, als Superinfectio gedeutet werden darf. Ist aber die Lues bereits generalisiert, das heißt, sind floride Sekundärerscheinungen vorhanden, dann muß das Auftreten eines neuen Primäraffektes als Folge einer neuen — also einer Superinfektion anerkannt werden. Die Definition muß sich also genau daran halten, daß 1. beide Affektionen als syphilitische erkennbar sind, 2. daß über die Natur der einen als sekundärer kein Zweifel herrschen kann, 3. daß die andere, spätere, einen unbedingt neuen Primäraffekt darstellt. Wir halten dafür, daß der Begriff der Superinfectio sich an das Bestehen einer sekundären Lues halten muß, da bezüglich der Aktivität der tertiären Lues die Ansichten der Autoren auch jetzt noch sehr geteilt sind. Wir brauchen an dieser Stelle nicht auf die ganze Diskussion der Frage einzugehen und möchten deshalb nur erwähnen, daß die Finger-Landsteinerschen und Neisserschen Affenimpfungen die Übertragbarkeit gummösen Luesmaterials unzweifelhaft ergeben haben, daß andererseits die schon vorher erwähnten Autoren (siehe oben) Spirochaeten in Gummen, besonders den Randteilen solcher, fanden. (Wir selbst konnten uns in einem Falle von Gumma der rechten kleinen Labie — die Infektion lag zehn Jahre zurück, Gummennarben waren sonst am Körper mehrfach sichtbar — von der Anwesenheit allerdings nur einer ganz eindeutigen Spirochaeta pallida überzeugen.) Diese Tatsachen sprechen zwar sehr für die Aktivität der tertiären Lues, jedoch könnte man noch immer theoretisch den Einwand erheben, daß diese Spirochaeten, wenn sie vorhanden sind, nicht im Sinne der Reproduktion nach Neumann (20) wirken können, nämlich sowohl an beliebigen Stellen des eigenen Organismus neue luetische Erscheinungen hervorbringen zu können, als auch bei Übertragung auf artgleiche Individuen diese syphilitisch infizieren zu müssen. Denn dieser Beweis steht experimentell noch immer aus, und die meisten rein klinischen Beobachter der früheren Jahrzehnte

haben sich mit ihren großen Erfahrungen nicht für die Übertragbarkeit der Lues III ausgesprochen. Aber gegen die Infektiosität der Lues II, also die Aktivität der hierbei gefundenen Spirochaeten, kann keine Stimme laut werden. Wir fordern also, da der Primäraffekt und das Gumma als Stadien der ersten Infektion ausscheiden, für die Definition der Superinfectio, daß sich die erste Infektion im sekundären Stadium befindet und ihre Symptome zur Zeit der Beobachtung sichtbar sind. Die zweite Infektion darf nur in der Gestalt des Primäraffektes erkennbar sein, und die Identität der sichtbaren Affektion mit diesem pathologischen Prozeß muß außer allen Zweifeln stehen. Die Definition der Superinfektion wäre demnach: Neuinfektion eines sich im floriden sekundären Stadium der Lues befindenden Kranken, kenntlich durch einen neu entstandenen Primäraffekt bei schon bestehenden sekundären Syphiliserscheinungen.[1])

Die Herkunft des neuen Initialschankers wird nicht in jedem Falle genau zu eruieren sein und mag auch in der Tat verschiedener Art sein. Zunächst wird man daran denken, daß der Patient sich durch neuerlichen Geschlechtsverkehr die neue Infektion zugezogen hat, die dann durch die Immunitätsverhältnisse seines Organismus oder durch eine Gattungsverschiedenheit der Spirochaeten selbst bedingt sein könnte, Möglichkeiten, die später bei Besprechung der Pathologie der Superinfektion erörtert werden sollen.

Allerdings wird der Beobachter an dieser Stelle der Anamnese gewöhnlich großen Schwierigkeiten begegnen, denn die wenigsten Patienten werden dem Arzte zugeben, daß sie zu einer Zeit Geschlechtsverkehr gehabt haben, da sie sich ihrer

[1]) M. v. Zeissl (Über das Syphilom und die Virulenz der verschiedenen Syphilisprodukte, Berlin 1903, in „Die deutsche Klinik etc." von E. v. Leyden und F. Klemperer) ist nach eigenen und fremden Erfahrungen überzeugt, daß die tertiäre Lues infektiös ist, bezweifelt aber die einwandsfreie Beobachtung in den Fällen, die als Reinfektionen zur Zeit von noch sichtbaren tertiären Erscheinungen berichtet sind (Bouley, Gascoyen, Merkl). Wir wollen auch im Hinblick auf diese Differenz der Meinungen diese Fälle aus der Zahl der Superinfektionen ausscheiden lassen und uns an unsere oben gegebene Begriffsbestimmung bezüglich des Stadiums der ersten Infektion halten.

syphilitischen Infektiosität bewußt waren. Aber es kommt ätiologisch noch eine andere Möglichkeit in Betracht. Der Patient kann sich sein eigenes syphilitisches Virus an einer anderen Körperstelle implantiert haben, das dort, da es haftete, den neuen Primäraffekt erzeugte. Wir möchten an dieser Stelle die Fälle anführen, die J. Hutchinson jun. (23) als Autoinokulation veröffentlicht hat.

I. Erster Primäraffekt besteht seit drei Wochen auf der Unterlippe, ein zweiter Primäraffekt bildet sich auf der Berührungsstelle der Oberlippe (Abklatschschanker).

II. Drei Wochen nach Bestehen des ersten Primäraffektes auf dem Penis ein zweiter Primäraffekt auf dem Endglied des rechten Daumens.

III. Zwei Monate nach Bestehen des ersten Primäraffektes auf der Penisspitze ein zweiter am Schafte einige Zoll entfernt, zu derselben Zeit papulöses Exanthem. Merkwürdige Resistenz beider Indurationen.

IV. Erster großer Primäraffekt des Präputiums, dann Leistenbubo, Sekundärexanthem, inzwischen Hg-Behandlung. Zwei Monate danach, während der der Patient die Klinik nicht verließ, Geschwür am rechten Zeigefinger, das zunächst auf Splitter zurückgeführt wurde. Dann aber indurierte das Ulkus und Axillarbubo stellte sich ein. Kreisform des Geschwürs auffallend, harte Lymphstränge wurden palpabel. Hutchinson macht auf die Differentialdiagnose zwischen ulzerierter Papel und Primäraffekt aufmerksam, entscheidet sich für seinen Fall für den letzteren.

Von diesen vier Fällen, die Hutchinson mit Recht als Autoinokulationen betrachtet, schalten die beiden ersten für unsere Beweisführung aus, denn die Zeit, in der bei ihnen der zweite Primäraffekt auftrat, überschreitet nicht das bekannte Maß der Impfbarkeit während der zweiten Inkubation, aber die beiden letzten Fälle kann man mit Sicherheit als Superinfektion ansehen. Für die Ätiologie des zweiten Initialschankers scheint sich uns aus ihnen die bemerkenswerte Tatsache zu ergeben, daß auch das eigene, bereits im Körper seine volle Virulenz entfaltende Spirochaetenmaterial (floride Sekundärerscheinungen) imstande ist, auf andere Körperstellen implantiert zu werden und dort ganz in der Weise neuen Infektionsmaterials zu wirken. Die Fälle III und IV von Hutchinson scheinen uns deshalb insofern weniger beachtenswert, daß sie überhaupt die Impfungsmöglichkeit klinisch beweisen, als vielmehr dadurch, daß sie sie für eine Zeit beweisen, in der der menschliche Körper nach den geltenden Anschauungen bereits für neues syphilitisches Gift unempfänglich geworden sein soll.

Zugleich aber sprechen sie gegen die Hypothese Neissers (24), daß der einmal syphilitisch infizierte Mensch eine eventuelle Neuinfektion nicht durch die Produktion einer Initialsklerose zu dokumentieren vermag. Auch diese interessanten Verhältnisse werden wir noch eingehender betrachten. Für die Ätiologie der Superinfektion meinen wir, daß bei der Anamnese des zweiten Primäraffektes nicht allzu großer Wert auf die Feststellung eines inzwischen stattgehabten infektiösen Koitus gelegt werden soll, sondern mehr, oder mindestens ebensoviel auf die Inspektion bestimmter Symptome, die infektiöses Material leicht vermitteln (nässende Papeln ad genitalia, ulzerierte breite Kondylome ad anum, ulzerierte Plaques des Mundes, das eventuell noch bestehende Ulcus durum etc.).

Die Diagnose der Superinfektion wird auch im Einzelfalle auf diesen Teil der Anamnese geringeren Wert legen, als auf jenen, der angibt, daß der Patient bereits einen harten Schanker gehabt hat, wo derselbe gesessen hat, und wie er abgeheilt ist. Ein bestimmtes Intervall zwischen beiden Schankern, wie es Taylor für die Reinfektion fordert (5—6 Jahre), festzusetzen, halten wir für überflüssig, da man ja — unserer Definition nach — doch nur solange von Superinfektion sprechen darf, als floride Sekundärerscheinungen vorhanden sind. Während dieser Zeit, das heißt also im Durchschnitt der ersten 2—3 Jahre nach der ersten Infektion, darf man mit der Möglichkeit einer Superinfektion rechnen. Auf schon durchgemachte Quecksilberkuren ist natürlich das größte Gewicht zu legen, besonders in Fällen, wo die Stelle des ersten Schankers nicht mehr sichtbar ist und der Patient keine Angaben darüber machen kann, wo diese war. In jedem Falle halten wir eine Erkundigung bei dem seinerzeit behandelnden Arzte für unerläßlich und nur in den Fällen darf die Diagnose auf Superinfektion — wenn sie nach den übrigen Symptomen in Frage kommt — gestellt werden, in denen der Arzt einwandsfrei den Ort des ersten Schankers angeben kann. Alle anderen Fälle sollten zum wenigsten als fraglich gelten. Am einfachsten liegen die Verhältnisse, wenn beide Schanker von demselben Arzt beobachtet worden sind, doch halten wir dies zur unbedingten Sicherung der Diagnose, wie John (9) es für die

Reinfektion wünscht, nicht für notwendig. Denn die Anamnese darf schließlich überhaupt nicht ausschlaggebend für die Diagnose der Superinfektion werden, sondern die objektiven Symptome müssen in jedem Falle ganz einwandfrei sein, das heißt das Bestehen einer sekundären Lues muß aus floriden Erscheinungen erkannt werden, und das bestehende Ulkus muß ein frisch entstandener Primäraffekt sein.

Auf das sichtbare Vorhandensein von Sekundärerscheinungen darf in keinem Falle verzichtet werden. Setzen wir hypothetisch das denkbar günstigste Zusammentreffen (das sich praktisch schwerlich jemals ereignen dürfte), daß derselbe Arzt kürzlich den ersten Primäraffekt beobachtet und behandelt hat, desgleichen die danach aufgetretenen Sekundärerscheinungen, der nun auch den neuen zweiten Primäraffekt ohne bestehende Sekundärerscheinungen besichtigt, so könnte doch auch dieser Arzt, selbst wenn später wieder Sekundärerscheinungen auftraten, eine Reinfektion nicht mit Sicherheit ausschließen, da die letzten Sekundärerscheinungen ja die Folgen des zweiten Schankers sein könnten. Diese Überlegung mag zunächst spitzfindig erscheinen, aber sie wird dieses Odium bald verlieren, wenn man überlegt, von welcher Wichtigkeit es für die Theorie der syphilitischen Immunität ist, festzustellen, ob im Einzelfalle eine Superinfectio oder eine Reinfectio vorliegt, das heißt zu beweisen, daß erstere überhaupt existiert. Für die Diagnostik des einzelnen Falles also wird man um so weniger auf das Vorhandensein luetischer Sekundärerscheinungen verzichten dürfen. Zu bedenken wäre vielleicht noch, ob eine positive Wassermannsche Reaktion an Stelle von floriden Erscheinungen zu verwerten wäre. Der Gedanke scheint verlockend, weil ja im Frühstadium des Primäraffektes, das heißt bis in die dritte Woche nach seinem ersten Auftreten, erfahrungsgemäß der Wassermann negativ ist und vielleicht, wenigstens für die Fälle des Frühstadiums des zweiten Primäraffektes, die Diagnose Superinfectio auf Grund der positiven Wassermannschen Reaktion zu stellen wäre. Aber auch hiergegen können schwerwiegende Bedenken geltend gemacht werden. Denn erstens ist die Konstanz des ersten Auftretens der Wassermannschen Reaktion nicht unbedingt, dann aber

kann unserer Ansicht nach selbst eine positive Reaktion nicht als eindeutiges Zeichen einer noch bestehenden aktiven Lues ausgenutzt werden, da ja, wie bekannt, auch zum Beispiel die metasyphilitischen Erkrankungen stark positiv reagieren und auch bei Patienten, die jahrelang ohne jegliche Erscheinungen waren, die Komplementablenkung noch gelang. Eine positive Reaktion bei Patienten, die mit einem schon länger als drei Wochen bestehenden zweiten Schanker zum Arzt kommen, kann natürlich nicht zur Sicherung der Diagnose Superinfectio benutzt werden, da sie ja schon als Folge der zweiten syphilitischen Infektion betrachtet werden könnte, also ebenso für eine Reinfektion sprechen könnte, wie das völlige Fehlen sekundärer Symptome zur Zeit der Beobachtung des zweiten Initialschankers. — Wir mußten diese hypothetischen Überlegungen machen, um für jeden Fall die Forderung sichtbarer luetischer Sekundärerscheinungen zu rechtfertigen.

Das zweite unerläßliche Symptom ist ein Ulkus, das als neuer syphilitischer Primäraffekt erkannt wird. An dieser Stelle setzen die differentialdiagnostischen Untersuchungen ein, die recht mannigfach sind. Von pathologischen Erscheinungen anderer Art kommen in Frage: erstens andere Krankheiten, die Primäraffekten ähnliche Symptome zeitigen können, zweitens andere Erscheinungen von Syphilis, die mit Primäraffekten verwechselt werden können.

Der Ausschluß anderer Krankheiten ist uns heute sehr leicht gemacht, seit es gelang, in Primäraffekten die Syphiliserreger stets nachzuweisen. Fournier (25), der, wie erwähnt, lange Zeit ein scharfer Gegner von der Lehre der Reinfektionsmöglichkeit war, hat eine ganze Skala von Erkrankungen aufgestellt, die nach der Erfahrung des großen Syphilidologen bisweilen Primäraffekte vortäuschen konnten. Balanitische Ulzerationen, Herpes progenitalis, traumatische Ulzera, die durch die Behandlung (Kauterisation etc.) induriert waren; ferner mitunter Effloreszenzen sonst gar nicht allein auf die Genitalien lokalisierter Dermatosen, die sekundär infiziert wurden und so zu nicht mehr eindeutigen Ulzera, bisweilen auch indurierten, führten, wie Psoriasis, Lichen ruber planus, ja auch Skabies — schließlich, wie John hinzufügt, auch medikamentöse Exantheme.

Die enormen Schwierigkeiten, mit denen die Untersucher vor Schaudinn (28) bei der Identifizierung solcher Ulzerationen zu kämpfen hatten, fallen jetzt dadurch fort, daß wir in ihnen die Pallida nachweisen. Aber dies gerade muß der Grund werden, den Nachweis des Syphiliserregers in dem als Primäraffekt angesehenen Ulcus nach den herrschenden Methoden einwandsfrei zu führen. Gelingt der Nachweis nicht, so muß auf die Diagnose Superinfectio von vornherein verzichtet werden, auch wenn sonst viel dafür spräche. Die Zahl der Spirochaeten, die aus dem Reizserum eines Primäraffektes dargestellt werden können, ist, besonders im Dunkelfeld, recht beträchtlich [Literatur bei Glaß (26), Mulzer (27)]. Die scharfsinnigen Ausschlußuntersuchungen, die Tarnowsky (29), Fournier (25), Neumann (20) geführt haben, fallen dann natürlich fort, weil das Vorhandensein der Pallida die fragliche Affektion mit Sicherheit als eine syphilitische charakterisiert.

Jedoch die Schwierigkeiten sind damit nicht beseitigt, denn so leicht sich beim Beginn einer Lues das zur Beobachtung kommende Ulkus klinisch gewöhnlich als Primäraffekt erkennen läßt, so zweifelhaft kann bei sicher bestehender Lues die Identität einer Affektion mit Initialsklerose sein. Am leichtesten ist es vielleicht noch, indurierte sekundäre Syphilide auszuschließen. Zwar finden wir hier (maligne Geschwüre ausgeschlossen) fast stets Spirochaeten, aber immer wird schon zunächst die Einzahl des in Frage kommenden Ulkus auffallen. Nässende Papeln, die unter besonderen Umständen wohl indurieren können — Behandlung — finden sich doch wohl fast immer in größerer Zahl beisammen, zum mindesten hat man wohl niemals gerade eine einzige Papel, die auch gerade induriert. Es sind dies zwei an sich so seltene Vorkommnisse, daß man sie kaum als etwas selbstverständliches annehmen darf. Eine Papel, die exulzeriert und induriert, ist ja der Primäraffekt (Ehrmann) (30) — wenigstens allgemein pathologisch-anatomisch — aber die klinischen Unterschiede zwischen Primäraffekt und Sekundärpapel sind eben so beträchtlich, daß man den Begriff der Initialsklerose überhaupt auflöst, wenn man sie vernachlässigt. Sollten doch Fälle in der Literatur niedergelegt sein, wo ein in einer Region bestehendes induriertes

Ulkus als Sekundärsyphilis angesehen worden ist, so nehmen wir an, daß es sich um Superinfektionen handelte, die eben nicht richtig gedeutet worden sind. Häufig wird übrigens auch die Beobachtung des Verlaufes die Identität der Affektion mit einer Sekundäreffloreszenz ausschließen. Denn die Papel beginnt nicht als Ulkus, sondern sie exulzeriert eventuell nach längerem Bestehen, der Primäraffekt ist dagegen als Ulcus sichtbar und induriert dann. Auch dürfte die Form der ulzerierten Papel recht verschieden von der Initialsklerose sein, jedenfalls nie das kreisrunde, flache, speckige, wenig sezernierende und nicht schmierig belegte Ulkus zeigen, ebenso wie die Größe der ulzerierten Papel fast stets hinter der des Primäraffektes zurückbleiben wird. Ulzerierte hypertrophische Papeln werden zwar an Größe den Primäraffekt häufig erreichen oder bisweilen übertreffen, aber ihre beträchtliche Elevation über das Niveau der Haut, der stärkere Zerfall der Oberfläche mit größerer Exsudation wird stets schnell die Entscheidung ermöglichen. Schließlich wird die mikroskopische Untersuchung wohl immer die Papel ausschließen können, wenn sie schon nicht die Diagnose Primäraffekt sicherstellt. Denn nie findet man in der Papel so charakteristische Gefäßveränderungen, wie beim Primäraffekt, niemals so ein dichtes Infiltrat, niemals eine so starke Beteiligung des Bindegewebes. Ist der Prozeß schließlich abgeheilt, so hinterläßt der Primäraffekt sehr oft seine charakteristische Narbe (eben als Ausdruck einer schwereren Gewebsschädigung), die Papel, wenn sie ulzeriert war, das banale Resultat eines daraus nicht mehr zu deutenden Prozesses.

Auch exulzerierte Gummen können bisweilen für Primäraffekte angesehen werden, doch wird bei den als Superinfektionen in Frage kommenden Fällen die Unterscheidung gerade nicht sehr schwer sein. Während es bei der Frage der Reinfektion mitunter schwierig sein kann, die Differentialdiagnose zu stellen, weil die Patienten sich der Zeit nach ausnahmslos im gummösen Stadium der Syphilis befinden, fällt dies für die Superinfectio fort, da ja die Diagnose, wie oben ausgeführt wurde, zurzeit nur für die das sekundäre Stadium treffenden Fälle gestellt werden kann. Natürlich muß hier der

Einwand erhoben werden, daß ja in besonderen Fällen auch schon zur Zeit des Sekundärstadiums Gummen beobachtet werden. Aber diese besonderen Fälle haben einen ganz anderen Charakter, als die für Superinfektionen angesehenen, denn die so bald nach der Infektion auftretenden Gummen sind stets Symptome jener schwersten Form der Syphilis: der galoppierenden, die wir mit Haslund (31) als von der Lues maligna different und diese an Bösartigkeit übertreffend ansehen. Kaum aber dürfte man jemals ein einzelnes induriertes Ulkus als Zeichen besonders schwerer Erkrankung betrachten. Die galoppierende Syphilis zeitigt Gummen auf der Haut und in inneren Organen, und ihr Verlauf ist ein durchaus deletärer. Ähnliches gilt von der Lues maligna, das heißt für die ulzeröse sekundäre Form, die niemals durch ein einziges Ulkus charakterisiert sein kann, sondern durch eine größere Anzahl verschieden großer Ulzera an den mannigfachen Körperstellen, von denen bisweilen das eine oder das andere, wie zugegeben werden soll, aus irgendwelchen Ursachen indurieren kann. — Aber auch gegen das einzelne indurierte maligne Ulcus oder ulzerierte Gummi haben wir in dem Spirochaetennachweis ein einfaches Mittel, den Primäraffekt abzugrenzen. Der Befund von zahlreichen Spirochaeten im Primäraffekt ist das gewöhnliche (und nur die Fälle, in denen dies gelingt, kann man, wie ich nochmals hervorheben will, für die Diagnose der Superinfectio benutzen), das Vorhandensein der Pallida im malignen Ulkus dagegen außerordentlich selten nachgewiesen, im Gumma wird es von vielen überhaupt geleugnet (s. o.). Von denen, welchen der Nachweis gelungen ist, wird auf die große Schwierigkeit aufmerksam gemacht, da ihnen nur höchstens ganz vereinzelte Spirochaeten ins Gesichtsfeld kamen. Auch in unserem Falle (s. o.) konnten wir aus dem Gumma der kleinen rechten Labie in Untersuchungen an verschiedenen Tagen, an denen das Präparat bis zu einer halben Stunde im Dunkelfeld betrachtet wurde, nur eine einzige, allerdings einwandsfreie Pallida nachweisen. Jedem mit der Technik vertrauten wird dieser Unterschied so einleuchtend sein, daß er ihn für die Differentialdiagnose zwischen Primäraffekt und Gumma sicher in Betracht ziehen wird. Die histologische Untersuchung des

indurierten Ulkus wird differential-diagnostisch kaum für Primäraffekt oder Gumma entscheiden können (während es mikroskopisch leicht gelingt, sekundäre Papeln auszuschließen); denn hier wie dort stehen die Gefäßveränderungen im Vordergrund, und die Resorptionsvorgänge führen daher auch mikroskopisch zu demselben Resultat, der charakteristischen Narbe. Auch die Art des Infiltrates ist nicht sehr verschieden, vielleicht stehen beim Primäraffekt etwa vorhandene Plasmazellen im Vordergrund, beim Gumma mehr großkernige Bindegewebszellen, mehr Mastzellen in der Umgebung der Gefäße [Joseph (32)]. Riesenzellen findet man mitunter hier wie dort. Kernteilungsfiguren fehlen in beiden Bildern. Dagegen ist das Infiltrat des Primäraffektes scharf abgesetzt gegen die Umgebung, in die das gummöse mehr diffus hinausstrahlt [Wagner (33)]. Die Bindegewebsveränderungen sind nicht eindeutig von einander abzugrenzen. Aber die pathologische Entwicklung beider Affektionen bis zum Ulkus ist eine ganz andere. Beim Primäraffekt induriert ein bereits bestehendes Ulkus, beim Gumma erweicht ein bereits bestehendes dichtes Infiltrat, Fluktuation tritt auf, und schließlich erfolgt der Durchbruch durch die Epidermis, und das nun sekundär entstandene Ulcus, dessen Rand häufig unterminiert ist, vergrößert sich konzentrisch. Und auch die Sekretion ist gänzlich anders, beim Primäraffekt spärlich, fast serös, etwas blutig, beim Gumma entleeren sich fadenziehende synoviaähnliche Massen, die aus Detritus und fettig metamorphosierten Zellen bestehen. Mitunter ist auch die makroskopisch wahrnehmbare Gefäßinjektion am Geschwürsrande des Primäraffektes, die beim ulzerierten Gumma niemals zu konstatieren ist, als Unterscheidungsmerkmal zu verwerten (Neumann). — Für diesen Teil der Differentialdiagnose würden also als maßgebende Punkte gesichtet sein: Zeit des Auftretens, Nachweis zahlreicher Spirochaeten, Beobachtung des Verlaufes, Betrachtung der Absonderungen des Ulkus. Während es nach den angegebenen Richtungslinien wohl leicht gelingen wird, anders geartete Affektionen auszuschließen, liegt diese Möglichkeit für die Frage des Chancre redux oder der Reinduration [Fournier (25)] weit schwieriger, das heißt also für die Fälle, in

denen an der Stelle des alten Primäraffektes sich der neue wieder entwickelt hat. Die Zeit, in der diese Affektion auftreten kann, scheint zu schwanken, wenigstens stellen die verschiedenen Autoren verschiedene Zeiten auf. Fournier, der Pate dieses syphilitischen Symptoms, hält ein Aufbrechen der sklerotischen Narbe nach etwa drei Wochen für das gewöhnliche, Lesser (35) sieht Zeiten bis zu vielen Jahren für möglich an. Neumann (20), Deyke (34), Joseph (32) sind derselben Ansicht und mit ihnen viele Autoren. Wir selbst konnten uns in einem Falle von einer dreivierteljährlichen, in einem anderen von einer dreijährigen Differenz überzeugen. In den Rahmen unserer Betrachtung fallen ja nur die Fälle mit anderen sekundären Symptomen, und schon diese Tatsache wird eine gewisse Begrenzung der Zeit erfordern. Schwierigkeiten können nur die Fälle bringen, die in das Sekundärstadium fallen.

Hierbei wird es zunächst notwendig sein, den Ort des ersten Schankers genau zu eruieren. Die erste Möglichkeit hierfür ist die Inspektion der Narbe. Gelingt es, an einer von dem jetzt sichtbaren zweiten Schanker entfernten Stelle die Narbe des ersten zu entdecken, so erübrigt nur noch der Nachweis, daß es sich bei der ersten Infektion nicht um einen Doppelschanker handelte. Die Krankengeschichte des s. Z. behandelnden Arztes muß dies zur Entscheidung bringen, und wenn es der Fall war, wird wohl fast stets darüber eine Notiz in dem Journal zu finden sein, denn immerhin ist das Auftreten eines Doppelschankers nicht das gewöhnliche. Auch die Angabe des Patienten ist hierbei — mit Vorsicht natürlich — zu verwerten, und man muß es von seiner Intelligenz abhängig machen, ob man ihm eine differenzierende Beobachtung seines Leidens zutraut oder nicht. Hat man irgend einen Zweifel, oder kann der betreffende Arzt keine genaue Angabe machen, so muß man bei der Wichtigkeit des Gegenstandes auf diese Punkte der Beobachtung als Stützen der Diagnose verzichten und, wenn sie einen integrierenden Bestandteil der Differentialdiagnose darstellten, die Diagnose Superinfectio lieber ganz fallen lassen. Handelte es sich s. Z. um einen einzigen einwandfreien ersten Primäraffekt, ist seine Stelle von der des

jetzigen zweiten weiter entfernt gewesen (eine Abklatschmöglichkeit kommt nicht in Betracht) oder kann man ihn durch eine jetzt noch sichtbare Narbe nachweisen, so kann man die Reinduration ausschließen. Als zweifelhafte Fälle dürfen vielleicht allein die gelten, wo der Arzt nicht mehr genaue Auskunft über die erste Affektion insofern geben kann, ob es sich zur Zeit seiner Beobachtung um einen oder zwei Primäraffekte handelte, aber jetzt bei der Inspektion eine sklerotische Narbe und ein neuer Primäraffekt auffallen. So kam kürzlich ein Fall auf unserer Abteilung zur Beobachtung, in dem neun Primäraffekte am Schafte des Penis zu einem Kranze geordnet nach ihrer Vernarbung sämtlich wieder reindurierten und exulzerierten. Es wäre auch sonderbar, daß zwei gleiche Affektionen unter denselben Bedingungen so verschiedenen Verlauf nehmen, daß die eine vernarbt, die andere reinduriert und wiederum exulzeriert. Wir sind geneigt, diese Fälle als Superinfektionen anzusehen, wollen sie jedoch einer allzu sachlichen Kritik als fraglich konzedieren.

Ist das narbige Resultat des ersten Primäraffektes nicht mehr sichtbar (oder hat der erste Primäraffekt keine Narbe hinterlassen), gibt die Krankengeschichte keine Auskunft über den Ort des damaligen Ulkus, so ist nur noch die genaue Beobachtung des Verlaufes des zweiten Primäraffektes geeignet, die Diagnose zu sichern. Ist man Zeuge, auf einer zunächst nicht sichtbar erodierten oder irgendwie infiltrierten Partie ein Ulkus entstanden und dann langsam indurierend gesehen zu haben, dann genügen die üblichen pathologisch-anatomischen und bakteriologischen Untersuchungen, um das Ulkus als Primäraffekt zu identifizieren, und ein Chancre redux ist auszuschließen. Denn von keinem Verfechter der Reinduration wird ein völliges Verschwinden des ersten Primäraffektes angenommen, und alle machen darauf aufmerksam, daß der Verlauf ist: erst Induration, dann Ulzeration, während wir den Primäraffekt in umgekehrter Reihenfolge beobachten müssen. Auch kommt als Erklärung für die neuentstandenen Primäraffekte im Sinne von Reindurationen nicht in Frage die alte Neumannsche Theorie von den mikroskopischen Reproduktionsherden des syphilitischen Virus, zum mindesten wäre die Behauptung,

daß an einer Stelle, wo makroskopisch und mikroskopisch nichts von einem alten Herd nachzuweisen ist, sich noch syphilitisches Virus (jetzt Spirochaeten), die man, beiläufig gesagt, in alten Primäraffektnarben mitunter findet [Hoffmann (36)], aufhält, jedes tatsächlichen Beweises entbehren.

Schließlich kann doch die histologische Untersuchung zum mindesten darüber Auskunft geben, ob an der Stelle des jetzigen Primäraffektes eine alte oder ältere narbige Affektion ist oder nicht. Die Beschaffenheit des Bindegewebes, die Art der Gefäßaffektion, vor allem das Fehlen des Papillarkörpers in der unmittelbaren Umgebung des Ulkus, wie die auffallende Verdünnung der Epidermis daselbst können bald darüber Aufschluß geben. In älteren Narben herrschen die Veränderungen des Bindegewebes vor (Hypertrophie, Zusammenballung der Fasern zu straffen Bündeln, die eckig und scharfkantig erscheinen, Schwund der elastischen Fasern), in frischeren Gefäßneubildungen und ähnliche Bindegewebsveränderungen, nur weniger ausgeprägt. Natürlich wird das Bild durch das frische syphilitische Infiltrat und durch die ausgeprägte Lokalisation der luetischen Produkte um die Gefäße getrübt und die Beurteilung erschwert. Aber bei Ausschluß irgendwelcher positiver histologischer Symptome einer Narbe ist man wohl berechtigt, deren Vorhandensein überhaupt zu bezweifeln. Wenigstens würde die Behauptung, in diesen Fällen säße der neue Primäraffekt an der Stelle des früheren ersten Primäraffektes, ebenfalls jeder tatsächlichen Grundlage entbehren.

Richtet man sich aber genau nach den makroskopischen Gesichtspunkten, die Fournier für die Erkennung der Reinduration gibt, so wird man bisweilen diese auch so ausschließen können. Zunächst hebt er die Größe der Reinduration hervor, die die des gewöhnlichen Initialaffektes weit überträfe, dann ihre schnelle Zurückbildung, schließlich ihr wiederholtes Auftreten. Dieses letzte Symptom wäre allerdings nur zu verwerten, wenn Gelegenheit wäre, den Patienten weiter zu beobachten, wie man vielleicht überhaupt aus der Art der Rückbildung des als zweiten Primäraffektes imponierenden Ulkus wichtige Schlüsse ziehen könnte. Im speziellen Falle werden wir aber auch ohnedies genügend Kriterien finden, den Schanker redux auszu-

schließen, als welche wir rekapitulierend hervorheben möchten: Zeit des Auftretens, Lokalisationsbestimmung des ersten Primäraffektes, Ausschluß des Doppelschankers bei der ersten Infektion, Ausschluß des makroskopischen und mikroskopischen Bildes, der Narbe unter dem neuen Primäraffekt, Verlauf des Ulkus.

Einer gesonderten Besprechung bedarf noch die Frage der diagnostischen Bedeutung der den Primäraffekt gewöhnlich begleitenden regionären indolenten Bubonen. Hierbei muß man in Betracht ziehen, daß allgemeine Skleradenitiden bei der sekundären Lues das gewöhnliche sind und daß die antisyphilitische Behandlung diese langsamer beeinflußt, als die übrigen syphilitischen Symptome. Oft kann man noch lange nach Schwinden der anderen Sekundärerscheinungen harte Drüsenschwellungen feststellen, und bekanntlich beruht die Diagnose der latenten Lues neben dem positiven Ausfall der Wassermannschen Reaktion zum großen Teil auf der Rekognoszierung solcher Drüsen. Da nun nach unseren obigen Ausführungen der zweite Primäraffekt immer in die frühere Periode der sekundären Lues fällt, so dürften etwa vorhandene Drüsen kaum maßgebend für seine Diagnose werden. — Nachholend wollen wir übrigens hier bemerken, daß Skleradenitiden allein ohne andere floride Sekundärerscheinungen nicht als sicherer Ausdruck der floriden Lues II angesehen werden dürfen, also jene anderen oben erwähnten Sekundärsymptome für die Diagnose zu ersetzen im stande sind, da sie bekanntermaßen häufig noch bestehen, wenn die Virulenz der Syphilis sich nicht mehr erweisen läßt. — Waren zur Zeit der ersten Infektion Drüsen nicht geschwollen, die jetzt bei dem zweiten Ulkus sich regionär indolent und hart infiltrieren, so kann dies natürlich ein weiterer Beweis für die Identität dieses Ulkus mit einem Primäraffekt werden, denn Reindurationen sind niemals von Regionärbubonen begleitet (Fournier, Neumann, Joseph, Lesser). Sind regionäre harte Drüsenschwellungen bei dem als Primäraffekt angesehenen zweiten Ulkus nicht zu konstatieren, so darf man dies andererseits nicht als einen Gegenbeweis ansehen. Denn selbst wenn etwa früher sklerosierte Drüseninfiltrate wieder resorbiert sind, so brauchen sie doch jetzt neuem Infektionsmaterial gegenüber nicht mehr empfänglich zu sein,

was wohl auch der Fall sein kann, wenn sie auch früher nicht induriert waren. Dann aber können wir aus der Untastbarkeit einer Drüse nicht erkennen, ob sie früher affiziert war oder nicht. Bisweilen könnte vielleicht der Spirochaetennachweis in einer solchen Drüse die Entscheidung bringen. Also — vorhandene einwandsfreie harte indolente regionäre Bubonen sind für die Diagnose der Superinfectio mit Vorsicht zu betrachten, nicht vorhandene sprechen durchaus nicht dagegen.

Mit dem Ausschluß des Chancre redux ist die Reihe der differentialdiagnostisch wichtigen Affektionen erschöpft und wir wollen nun unsere Überlegungen auf die bisher als klinische Superinfektionen beschriebenen und die von uns selbst oben skizzierten Fälle anwenden.

In dem von Polland (21) veröffentlichten Fall handelt es sich um einen Patienten, der 1905 im Grazer Spital wegen einwandsfreier Lues II (Kreibich) behandelt wurde. Der Primäraffekt saß damals auf dem Dorsum Penis. Exanthem, Drüsenschwellungen folgten. 1908 kommt derselbe Patient in Behandlung des Verfassers mit einem seit wenigen Tagen bestehenden Ulkus im Sulcus coron., das von ihm und den im Grazer Ärzteverein versammelten Ärzten als typischer Primäraffekt charakterisiert wird. Letzter Koitus vor etwa drei bis vier Wochen. Die Narbe vom ersten Primäraffekt ist jetzt auf dem Dorsum penis noch sichtbar. Exanthem besteht nicht, dagegen ein derber apfelgroßer schmerzhafter regionärer Bubo, der später erweicht und auf Inzision eine beträchtliche Menge eitriger Flüssigkeit entleert. Vierzehn Tage nach der Aufnahme des Patienten beginnt Hg-Behandlung. Zur Beobachtung eines Sekundärexanthems kommt es nicht. Nach sechs Wochen entlassen. In der Zeit zwischen der Behandlung 1905 in Graz und der Beobachtung des jetzigen Primäraffektes war ein Rezidiv vom Patienten nicht wahrgenommen worden.

Diesen Fall als Superinfectio anzusehen, liegt kein Zwang vor. Die Möglichkeit, daß die erste Infektion abgelaufen war, als der zweite Primäraffekt auftrat, ist nicht auszuschließen, sie wird sogar wahrscheinlich, wenn man ins Auge faßt, daß der Patient, trotzdem er nur zwei Kuren gemacht hatte, von 1905—1908 überhaupt kein Rezidiv hatte. Zudem war 1908 die Wassermannsche Reaktion negativ. Handelte es sich also wirklich 1908 um einen neuen Primäraffekt, so wäre dieser Fall doch nur als Reinfektion zu betrachten, gerade weil die Symptome fehlen, die das derzeitige Bestehen der ersten Infektion beweisen. Von gleichzeitigem Exanthem ist bei diesem

Patienten kein Zeichen, und man sieht gerade an diesem Fall, wie wesentlich die Forderung erkennbarer Sekundärerscheinungen ist, wie sie oben von uns präzisiert worden ist. Aber auch die Ausschlußdiagnose des von Polland beobachteten Primäraffektes bezüglich des Chancre redux ist unvollkommen, und wir müßten diesen Fall deshalb auch als nicht gänzlich einwandsfrei betrachten, wenn die geforderten gleichzeitigen Sekundärsymptome vorhanden wären.

Der Fall von Preis dürfte ebenfalls nicht einwandsfrei als Superinfectio diagnostiziert werden. Der Patient, der kurz vor seiner Verheiratung stand, litt an einer alten Gonorrhoe, die von dem bisher behandelnden Arzte als soweit gebessert angesehen wurde, daß er den Ehekonsens gab. Der etwas besorgte Patient suchte, um ganz sicher zu gehen, einen anderen Arzt auf, der durch Sondenuntersuchung noch eine Striktur feststellte und zunächst weitere Behandlung empfahl. Letzter Koitus vor sieben bis acht Wochen. Preis fand bei der Untersuchung in der ersten Urinportion Filamente, die zweite völlig klar. Die Urethralmündung zeigt keine Rötung und Schwellung. Bei Auseinanderspreizen der Urethrallippen zeigt sich auf der linken ein linsengroßes Infiltrat, über dem die Schleimhaut braunrot und sammetartig erscheint. Der Patient gibt an, daß er diese Stelle seit zwei Wochen bemerkte und daß der Arzt es für eine Verletzung durch die Sondierung hielt. Drei Zentimeter hinter der Urethralöffnung ist von außen ein Infiltrat zu fühlen, das auf kräftigeren Druck erst Blut, dann klares Sekret entleert, in dem zahlreiche Pallidae nachgewiesen werden. Rechtsseitige Inguinaldrüsen hart und indolent geschwollen. Aus dem sichtbaren Infiltrat der linken Urethrallippe können oberflächlich keine Spirochaeten nachgewiesen werden, doch auf tiefere Inzision hin gelingt auch dies in dem dann entnommenen Reizserum. Sekundärerscheinungen sind nicht vorhanden. Preis nimmt an, daß das Spirochaeten entleerende Infiltrat in der Harnröhre durch Übertragung bei der Sondierung von den oberen an der Urethrallippe entstanden ist. Eine endoskopische Untersuchung hat nicht stattgefunden.

Zunächst ist in diesem Falle die Natur des als später entstanden betrachteten Infiltrates als Primäraffekt nicht erwiesen. Die Tatsache, daß auf Druck darauf Spirochaeten entleert wurden, kann da nicht als beweisend angesehen werden, denn selbst wenn Preis später in dem oberen Infiltrat oberflächlich keine Spirochaeten nachweisen konnte, so ist es doch möglich, daß die zuerst mit Leichtigkeit nachgewiesenen Pallidae aus dem oberen Infiltrat stammten, da dem aus der Urethra entleerten Sekret natürlich nicht mehr anzusehen ist, aus welchem Infiltrat es stammt. Nur die anatomische Beschaffen-

heit des Infiltrates, die allein durch die Betrachtung im Endoskop erkennbar war, hätte vielleicht die Entscheidung fällen können. Aber selbst wenn die Natur des Infiltrates als Primäraffekt außer allem Zweifel wäre, so ist doch in keiner Weise bewiesen, daß das untere Infiltrat als Superinfectio aufzufassen ist. Weder der Verfasser noch die vorher behandelnden Ärzte können mit Bestimmtheit sagen, wann das untere Infiltrat entstanden ist. Die Tatsache, daß es in der Harnröhre drei Zentimeter hinter der Öffnung gelegen ist, spricht nicht für die spätere Übertragung, denn ebenso wie Spirochaeten mit der Sonde übertragen sein können, kann auch spontan bei der Infektion, deren Modus wir ja nie kennen, die Übertragung auf eine schon affizierte Partie (altes gonorrhoisches Infiltrat) stattgefunden haben. Schließlich aber würde auch ein in der ersten oder zweiten Inkubationsperiode sekundär entstandener Primäraffekt sicher nicht zu den großen Seltenheiten gehören, und wir wollen auch diesem Fall gegenüber betonen, daß man den Begriff der Superinfectio für jene anderen Fälle wahren soll, wo durch den gegenwärtigen Befund von zwei nicht gleichzeitigen Infektionen keine Zweifel an einer Superinfectio sein können. Wir denken, daß unsere beiden oben skizzierten Fälle dieses leisten.

In beiden kann gegen die bestehende floride sekundäre Affektion kein Einwand erhoben werden, im Fall I handelt es sich um Plaques und, was wichtiger ist, um hypertrophische Papeln der Zunge, die unter der Hg-Kur abheilten, im Fall II um ein frisches Leukoderm des Halses und Nackens, um Plaques der Zunge und des Rachens und die sogenannte depapillierende Form der Glossitis, Erscheinungen, die ebenfalls der antisyphilitischen Behandlung wichen. Daß im ersten Falle die bestehenden Sekundärerscheinungen als zu der ersten Infektion gehörig betrachtet werden müssen, geht daraus mit Sicherheit hervor, daß der neue Primäraffekt erst seit vierzehn Tagen besteht, ein Zeitraum, in dem natürlich das Auftreten eines Sekundärexanthems, noch dazu von dieser ausgesprochenen Rezidivform, nie beobachtet wird. Im zweiten Falle ist die Zugehörigkeit der bestehenden Sekundärsymptome zur ersten Infektion mindestens ebenso ersichtlich, da ihr Vorhandensein

ja schon konstatiert wurde, als von dem neuen Primäraffekt überhaupt noch nichts sichtbar war. Das in Frage kommende Ulkus im ersten Falle bot makroskopisch das Bild des Primäraffektes, nämlich eines flachen, mäßig sezernierenden, am Rand indurierten Geschwüres. Mikroskopisch zeigten sich die charakteristischen Infiltrate, zahlreiche Spirochaeten konnten nachgewiesen werden. Damit fallen differentialdiagnostisch alle anderen Krankheiten als Lues fort. Von luetischen Erscheinungen war auszuschließen: Papel wegen der Einzahl der Affektion, des benignen Charakters des Ulkus, gegenüber den zahlreichen Ulzera der malignen Lues, der Art der Induration (unbehandelt), der histologisch schweren Gefäßveränderung. Gumma schied aus wegen des benignen Charakters der Affektion gegenüber dem Verlauf der galoppierenden Lues, der Zeit des Auftretens, des Befundes zahlreicher Spirochaeten, des histologisch scharf abgesetzten Infiltrates und dessen zelliger Beschaffenheit. Gegen Reinduration sprach die vom ersten Primäraffekt her noch deutlich sichtbare Narbe, die exakte Angabe des s. Z. behandelnden Arztes, daß nur ein einziger Primäraffekt vorlag, mikroskopisch das Fehlen jeden Zeichens einer jüngeren oder älteren Narbe. Nach allen diesen Zeichen ist man gezwungen, das Ulkus für einen neuen Primäraffekt zu halten, und damit ist für diesen Fall die Diagnose Superinfectio gesichert. In dem zweiten Falle waren andere Krankheiten, als Lues, sodann Papel und Gumma aus denselben Gründen auszuschließen, wie im ersten Falle. Der Chancre redux kam nicht in Betracht, weil wir die Entwicklung des Ulkus von Anfang bis zur Reife beobachten konnten und das frühere Ulkus von uns selbst an einer anderen Stelle (Präputium) festgestellt war. Der makroskopische Verlauf: Erst Ulzeration, dann Induration, das mikroskopische Bild, das gleichfalls das Fehlen jeder Narbe erwies, lassen auch hier keine andere Deutung zu, als daß ein neuer Primäraffekt vorlag. Also auch für diesen Fall dürfen wir die Diagnose Superinfectio außer Zweifel setzen.

Von den uns aus der Literatur sonst zugänglichen Fällen sind wir unserer Ansicht nach verpflichtet, den Fall IV aus Hutchinsons (23) Veröffentlichung (s. o.) als Superinfectio zu rechnen. Allerdings sind hier keine Spirochaeten nachge-

wiesen, aber die Autorität Hutchinsons kann beanspruchen, einen von ihm mit Sicherheit diagnostizierten Primäraffekt als solchen anzuerkennen. An Reinduration ist in diesem Falle wegen der Lokalisation (Finger) nicht zu denken, Papel schließt er selbst aus, auch stützt in diesem Falle der regionäre Bubo (Axillar-, nicht Kubitalbubo) wesentlich die Diagnose Primäraffekt. Da zu gleicher Zeit floride sekundäre Symptome bestehen, so fassen wir auch diesen Fall als Superinfectio auf.

Es darf wohl an dieser Stelle auf die Möglichkeit eines Experimentes zur Sicherung der Diagnose aufmerksam gemacht werden, das auszuführen in unseren Fällen leider versäumt wurde. Vielleicht wird es in den Fällen von Superinfectio gelingen, experimentelle Neuimpfungen an beliebigen Körperstellen mit eigenem oder fremdem virulenten Material vorzunehmen und durch dessen Haftung in Form des Primäraffektes zu beweisen, daß der Patient superinfizierbar überhaupt ist. Zwar wirken nach den bekannten Tarnowskyschen (37) Versuchen sonst Impfungen bei bereits luetisch Kranken nicht anders als Reizungen mit irgendwelchen anderen mechanischen, thermischen, chemischen oder elektrischen Agentien, das heißt mit Produktion einer dem Stadium der Lues entsprechenden Efflorescenz, und auch Neisser und Finger-Landsteiner haben bei ihren Impfungen an sekundär Luetischen niemals die Produktion einer Primärsklerose beobachtet. Wir werden hierauf bei der Besprechung der allgemeinen Pathologie des Prozesses zurückkommen. Bei negativem Ausfall der Impfung übrigens, das heißt, wenn kein neuer Primäraffekt an einer der Impfstellen auftritt, hat man indes von der Diagnose der Superinfectio nicht Abstand zu nehmen, weil die Haftung sowohl von dem Impfungsmaterial, als auch von anderen Faktoren, wie Wahl des Ortes, Flora der betreffenden Hautstelle, Immunitätsverhältnissen der betreffenden Stelle etc. abhängig zu machen ist. Ein positiver Ausfall der Impfung wäre natürlich ein sicherer Beweis mehr.[1])

[1]) Nach Abschluß der Arbeit wurde mir eine Veröffentlichung von Milian (Bull. de la Soc. fr. de Dermatol. 1910. 28./V.) bekannt, in der er eine „Reinfection syphilitique“ beschreibt. Es handelt sich um einen seit $1^1/_2$ Jahren sicher syphilitischen Patienten, der einen neuen Primäraffekt

Weniges ist noch über den Verlauf zu berichten. Weder konnten wir beobachten, daß die Lues durch die Superinfektion einen besonders schweren oder langwierigen Verlauf nahm, noch zeigten sich die Symptome irgendwie gegen die Behandlung refraktär. Der erste Patient konnte nach einer in dem üblichen Umfang vorgenommenen Hg-Kur ohne Zeichen florider Lues entlassen werden (die Wassermannsche Reaktion war noch positiv). Der zweite wurde mit Dioxydiamidoarsenobenzol gespritzt und reagierte bezüglich der Plaques schnell und völlig. Bei der Entlassung war an der Stelle des zweiten Primäraffektes nur noch die lineare Narbe von der Exzision her sichtbar, Infiltrate und Residuen des Primäraffektes wurden nicht mehr konstatiert. Einer späteren Aufforderung, sich wieder vorzustellen, wurde von beiden nicht Folge geleistet.

Kann gegen die Diagnose Superinfectio syphilitica in den beiden von uns beobachteten Fällen und somit auch gegen die Existenz einer solchen Affektion in der von uns gegebenen Begrenzung kein Zweifel aufkommen, so richtet sich die Frage auf, ob es sich bei dieser Form der Lues um eine bloße Rarität oder um pathologische Verhältnisse handelt, die durch gewisse Zufälle nur nicht häufig zu Gesicht kommen, während ihr Vor-

---

aufwies, an dessen Identität nicht gezweifelt werden konnte. Sekundärerscheinungen in Form von Exanthemen bestanden nicht, die Wassermannsche Reaktion war positiv, die frühere Infektion in Gestalt von Primäraffekt, Drüsenschwellungen, Roseola, Plaques im Munde wurde von Milian selbst beobachtet. Im Verlaufe der neuen Erkrankung stellte sich nach zwei Wochen eine großfleckige Roseola ein. Für die Identität des neuen Ulkus mit einem Primäraffekt sprach außer den direkten Merkmalen eines solchen der Ausschluß eines Schancre redux, da der Indurationskern des ersten Schankers (1908) noch jetzt, 4 *cm* von dem neuen entfernt, sichtbar ist. Verfasser hält das Vorliegen einer Reinfektion für erwiesen und zieht aus der Kürze des Zeitraumes, der seit der ersten Infektion verflossen ist, den Schluß, daß die syphilitische Immunität nicht so unbedingt ist, wie bisher angenommen; er stützt sich gleichzeitig auf die Fingerschen und Neisserschen Affenimpfungen und glaubt, wie auch wir es tun, daß so schnelle Neuinfektionen sicher viel häufiger zur Beobachtung kämen, wenn die Untersucher nur an ihre Möglichkeit dächten.

Auch dieser Fall, wenn wir ihn auch, gleich Milian, als Reinfektion und nicht als Superinfektion bezeichnen müssen, wird als klinische Tatsache gelten können, eine allzu große Skepsis gegenüber den bisher nicht verzeichneten Formen der Lues zum Schweigen zu bringen.

kommen eigentlich nicht entsprechend selten ist. Daß bisher überhaupt nur so wenige Publikationen über klinische Superinfektionen erschienen sind, will weniger bedeuten, wenn man bedenkt, daß frühere Beobachter stets mit Vorurteilen an derartige Fälle herantreten mußten. Erst nach den experimentellen Superinfektionen Finger-Landsteiners und Neissers an Affen konnte man an diese Variation der Lues denken. Die neuentstandenen Auffassungen über die Immunitätsverhältnisse bei dieser Krankheit werden wesentlich dazu beitragen, daß auch die Aufmerksamkeit der Ärzte mehr auf derartige Fälle gerichtet wird, und wir sind überzeugt, daß schon mancher Fall anders rubriziert worden ist, der eigentlich als Superinfectio hätte angesehen werden müssen. Denn immerhin konnten auf unserer Abteilung innerhalb eines Jahres zwei sichere Fälle beobachtet werden. Es erscheint uns nicht ausgeschlossen, daß das Zahlenverhältnis von Superinfektion zur Reinfektion ein Mehr der ersteren ergeben wird, wenn das Material überhaupt erst nach den hierfür maßgebenden Gesichtspunkten geordnet sein wird. Denn die Beobachtung einer Reinfektion gehört nach den Ergebnissen der Literatur zu den absoluten Seltenheiten, während wir das auf Grund später zu erörternden Vorstellungen für die Superinfectio nicht annehmen möchten. Neisser hat in seiner Arbeit über die Serumtherapie der Syphilis darauf hingewiesen, daß die verschwindend kleine Zahl bekannter Reinfektionen im Verhältnis zu der ungeheueren Menge erstmalig Infizierter vielleicht durch soziale Verhältnisse eine genügende Erklärung fände. Er meint, „die Seltenheit der Syphilis in späteren Jahren kann nicht ohne weiteres auf die Immunität bezogen werden, sondern ist auch auf die numerische Verschiedenheit der überhaupt gegebenen Infektionsmöglichkeit zurückzuführen". Dieser Zahlenunterschied würde ja für die Superinfektionsmöglichkeit gänzlich fortfallen und aus diesem Grunde erscheint auch die Annahme berechtigt, daß die Zukunft dieses für die Beurteilung der syphilitischen Immunität so wichtige Phänomen öfter zur Beobachtung kommen lassen wird. Denn seit die Erforschung der Lues mehr in das experimentelle Stadium getreten ist, d. h. vor allem seit Entdeckung der Spirochaete, haben sich die Meinungen über die menschliche

luetische Immunität so geändert, daß es fast den Anschein hat, als würde die klinische Sicherung ihrer hypothetisch längst begründeten Ansicht von den bedeutendsten Autoren geradezu erwartet. Nun aber liefert die Tatsache der Superinfectio, deren Existenz durch unsere Fälle sichergestellt scheint, diesen klinischen Beweis, daß die im Körper noch aktive syphilitische Infektion nicht vor Neuinfektion mit dem gleichen Gift schützt, und es bleibt also die Frage zu erörtern, welcher Art die Immunitätsverhältnisse bei der Lues sind, die offenbar einerseits eine solche Möglichkeit offen lassen, andererseits aber einer jahrzehntelangen Beobachtung einen völligen Schutz des betroffenen Individuums gegen die erneute Aufnahme des Luesvirus vortäuschen. Denn wir können nicht annehmen, daß es sich bei der Superinfektion nur um eine Rarität handelt, und die Affenimpfungen der letzten Jahre bestärken uns in dieser Meinung.

Impfungen bei Lues sind seit dem Beginn des vorigen Jahrhunderts stets an der Tagesordnung gewesen, wenn auch die Zwecke, denen sie dienen sollten, mannigfach genug waren. Handelte es sich doch zum großen Teil um Fragen, die uns gelöst sind, Entscheidung des Problems der Dualität oder Unität der venerischen Krankheiten, Übertragbarkeit überhaupt, während die Fragen der Immunität immer im Hintergrund standen. Es sind deshalb die berühmten Impfungen des Pfälzer Anonymus (44) an Gesunden für unser Thema nicht zu verwerten, desgleichen nicht viele der Kontrolluntersuchungen, wie die Rosners (45) und Clercs (46). Die Übertragungen, die den späteren an bereits syphilitisch Kranken gelangen, werden von den kritischen unter ihnen selbst nicht als luetische Affektion anerkannt, und wir können heute annehmen, daß ihnen wahrscheinlich nur Staphylokokken oder bestenfalls Ulcera mollia zu übertragen glückte. Erst in den siebziger und achtziger Jahren ist von Haftungen syphilitischen Giftes bei Patienten die Rede, bei denen soeben der Primäraffekt aufgetreten war [Pontoppidan (47), Bidenkap (48)]. Allerdings ward als charakteristisch angesehen, daß die Haftung nur in den ersten Wochen nach dem Erscheinen der Initialsklerose gelang, niemals aber wurde von positiven Ergebnissen nach bereits eingetretener Generalisierung der Lues

d. h. nach Ausbruch des Exanthems berichtet. Die Impfungen, die gelangen, dokumentierten ihre Haftung durch Produktion einer Impfpustel, die bisweilen ulzerierte und an der Basis auch indurierte. Doch werden selbst von Neumann, der viele solcher Impfungen ausführte, gegen die meisten derartigen Haftungen starke Zweifel erhoben, und er faßt seine Meinung über die syphilitische Immunität demgemäß zusammen: „Die Annahme, daß das Vorhandensein der Syphilis deren Träger vor einer neuerlichen Infektion mit syphilitischem Gift schützt, gilt in ihrer vollen Allgemeinheit und ist noch in keinem Falle durch die Erfahrung oder das klinische Experiment widerlegt worden." Einen neuen Gesichtspunkt der experimentellen Lues brachte Tarnowsky (nach Meggenhofers Vorgang) zur Geltung. Er verwertete die Beobachtung, daß Stellen, die häufiger Reizen ausgesetzt wurden, auch häufiger Sitz syphilitischer Effloreszenzen würden, zu Versuchen mit künstlichen beliebigen Stellen applizierten Reizmitteln. Er fand im wesentlichen, daß er mit Ätzmitteln, der von ihm sogenannten Cauterisatio provocatoria, syphilitische Infiltrate erzeugen konnte. Es entsprachen die so erzeugten Effloreszenzen im wesentlichen den Produkten, die die Lues in dem betr. Stadium spontan erzeugt. Im tertiären Stadium gelang übrigens seine Methode bei weitem seltener. Über Ätzungen während der ersten und zweiten Inkubation und auf diese Weise erzeugte neue Primäraffekte ist allerdings keine Andeutung gemacht. Zwar ist auch von Ulzera, die nach seinen Reizungen entstanden, die Rede, aber Tarnowsky selbst identifiziert sie nicht mit syphilitischen, sondern begründet seine Reizungstheorie nur auf die Infiltrate, die länger bestehen und bei gesunden Individuen niemals zu finden wären. Uns fehlt natürlich in seinen Ausführungen jede Kontrolle über die syphilitische Natur dieser Infiltrate, denn der entscheidende Beweis, der Spirochaetennachweis, war zu Tarnowskys Zeiten noch nicht zu führen.

Metschnikoff und Roux (49) waren die ersten, denen zweifellose Übertragungen der Lues auf Affen (Schimpansen) glückte, womit übrigens auch die früher als gelungen beschriebenen Impfungen auf niedere Affen [Nicolle (50), Auzias Turenne, Klebs (51), Martineau und Harmonic(52)]

sehr wahrscheinlich wurden. Die deutschen Publikationen Neissers, Lassars (53), Fingers-Landsteiners, Buschke-Fischers bestätigen dann die französischen Befunde. Die Publikationen der letzteren Autoren ergab als wichtigste neue Tatsache auch die Infektiosität gummösen Materials. Mit diesen Ergebnissen war der Weg zu neuen Immunitätsforschungen geöffnet, der auch bald beschritten wurde. Neisser sowie Finger und Landsteiner haben die maßgebenden Untersuchungen durchgeführt. Ihre Resultate sind in Kürze folgende: die Reinfektion von Affen sowie syphilitischen Menschen gelang in allen Stadien der Lues mit Produktion von spezifischen Impfpapeln oder bei Tertiärluetischen einer solchen von den Hautgummen ähnlichen Effloreszenzen. Primäraffekte wurden von der zweiten Inkubation ab nicht erzeugt, immer nur die charakteristischen Impfpapeln. Finger und Landsteiner bezweifeln nach ihren Experimenten ein Bestehen der Luesimmunität in dem früher angenommenen Umfang überhaupt, Gedanken, wie sie früher schon besonders von Neisser aus der Reaktion des Organismus gegen die von ihm beherbergten Erreger (Spirochaeten) in Form der Luesrezidive geäußert waren. In der schon oben zitierten Arbeit unterzieht Neisser die ganze Frage der Immunität einer Kritik und zeigt Materialien, die es ihm als notwendig erscheinen lassen, die bisher als fest begründet angesehenen Ansichten über diesen Gegenstand einer gründlichen Revision zu unterziehen. Er faßt seine Meinung folgendermaßen zusammen: „Das Dogma von der gleichsam regelmäßig erreichten Immunität durch eine einmalige Syphiliserkrankung ist nicht ohne weiteres auf Treu und Glauben hinzunehmen, sondern bedarf einer erneuten Prüfung. Der Zustand eines syphilitischen Individuums, keine „Sklerose“ bilden zu können, ist nicht identisch mit dem als Immunität bezeichneten Zustand.“

Bezüglich der Kritik, die Finger und Landsteiner an die Tarnowskyschen „Reizungsresultate“ anlegen,[1]) erscheint es uns doch fraglich, ob wir die Versuche eines sonst so

[1]) Ihnen gelang die Erzeugung von Luesprodukten bei Luetikern niemals mit beliebigem Ätzmaterial, sondern stets nur mit virulentem syphilitischen Gift.

exakten Untersuchers, die zudem von einer Autorität, wie Neumann, noch bestätigt werden, anzweifeln dürfen, selbst wenn uns ihre Wiederholung nicht gelingt, besonders wenn wir einer Überlegung folgen, die unsere vorliegenden Fälle nahe legen, und die Finger und Landsteiner in derselben Arbeit erwägen, nämlich der von der Möglichkeit von Immunitätsschwankungen in demselben Organismus. Dieser Gedanke setzt die ungleichmäßige Zusammensetzung der sonst den Organen gemeinsamen Gewebe (Blut, Lymphe), die wir uns ja als die Träger der Immunität vorstellen müssen, in den einzelnen Organen voraus. Zwangloser noch erklären sich die Tarnowskyschen Reizungen und die Fingerschen Impfungen mit der alten Neumannschen Theorie über die Reproduktionsherde des syphilitischen Virus. Darin werden aus den histologisch lange persistierenden Gewebsveränderungen der Stellen, an denen früher syphilitische Effloreszenzen waren (neuerdings durch den Nachweis von Pallidae an solchen Stellen gestützt), die Rezidive, d. h. die Produktion neuer Effloreszenzen an anderen Stellen durch Resorption des Virus von diesen Orten aus erklärt.

Bestehen die Sätze Neissers auch im allgemeinen völlig zu Recht, so sehen wir doch aus der Superinfectio, daß man zum Beweis gegen die erworbene völlige Luesimmunität nicht auf die Bildungsmöglichkeit einer „Sklerose“ zu verzichten braucht, und darum möchten wir auch weder die Luesrezidive noch die gelungenen Impfungen in Form von augenblicklich dem Stadium der Syphilis entsprechenden Produkten als wahre Superinfektionen ansehen. Fehlen die charakteristischen Initialerscheinungen, so gibt es keine Möglichkeit, die zweite Infektion als solche zu erkennen, da niemals mit Sicherheit zu sagen ist, ob die sichtbaren Erscheinungen Symptome der ersten oder zweiten Infektion sind.

Spricht nun das Vorkommen von Superinfektionen sicher gegen das Bestehen der Luesimmunität in der bisher angenommenen Breite, so können wir dies für die Rezidive nicht zugeben. Wir können sie nicht, wie Neisser und Finger es tun, als Beweis gegen die Immunität des Luetikers betrachten. Dieselbe Seitenkettentheorie, die die Entstehung der Unempfänglichkeit erklärt, läßt sich leicht auch auf die Entstehung

der Rezidive im immunen Organismus anwenden, bosonders in der erweiterten Form Pirquets. Danach ist die Immunität nur der Ausdruck einer gegen die Norm veränderten Reaktionsfähigkeit des Organismus auf das betreffende Gift, die von Pirquet (39) als „Allergie“ bezeichnet wird. Die supponierte Produktion von Antikörpern führt jedoch nicht nur zu den die Gifte bindenden Ambozeptoren und eventuell freien überschüssigen Rezeptoren, die auf etwa zu bindenden neuen Giftstoff warten, sondern sie binden den Giftstoff einerseits, ketten sich so beladen an bestimmte Organe, und der Effekt dokumentiert sich als „anaphylaktische“ Erscheinung. Demnach wären Rezidive, wenn sie überhaupt als allergische Erscheinungen aufzufassen sind, anaphylaktische Erscheinungen, jedenfalls aber widerspricht ihr Auftreten auch theoretisch nicht den gewöhnlichen Anschauungen über die Immunität. Müssen wir also nach Neisser und Finger die Luesimmunität als eine unumstößliche Tatsache bezweifeln, so dürfen wir den Ausbruch der Rezidive für diesen Zweifel nicht als Beweis anführen.

Ebensowenig erscheinen uns darin die bei Affen gelungenen Superinfektionen als vollgültige Beweise. Die bei diesen Tieren erfolgreiche Impfung manifestierte sich durch die Impfpapel. Ist diese primäre Läsion der Affenlues aber nicht von den übrigen Affenluesprodukten zu unterscheiden, so darf man daraus nicht unbedingt den Schluß ziehen, daß menschliche Superinfektionen ebenso verlaufen und ebenfalls nicht zur Produktion von Initialsklerosen führen. Gibt es menschliche Superinfektionen, so müssen sie sich durch Primäraffekte manifestieren, und sind diese da, so führen wir sie, wenn wir aus den neuen experimentellen Untersuchungen die Anschauung gewonnen haben, daß die früheren Ansichten über die Luesimmunität falsch sind, als klinischen Beweis dafür an. Die Schlüsse Fingers, Landsteiners und Kolle-Hetschs, daß durch eine Infektion überhaupt keine Immunität erzeugt werde, sind experimentell noch nicht genügend bewiesen, und auch die Tatsache der Superinfektionen, ob experimentell hervorgerufen oder klinisch beobachtet, begründet diese Anschauung nicht ausreichend.

Vielleicht aber ist die Superinfektion damit zu erklären, daß das im Körper befindliche Gift different ist von dem von außen neu in ihn eindringenden. So, meint Finger, wäre es zu deuten, daß frisches Gift Primäraffekte, bereits in dem Körper kreisendes oder haftendes dagegen Rezidive erzeuge. Er selbst lehnt jedoch solchen Unterschied mit dem Hinweis auf seine gelungenen Impfungen, die dieselben Produkte hervorriefen, ab. Eine solche Differenz der Gifte kann nicht zugegeben werden, denn wir haben in dem Falle Hutchinsons (s. o.) einen praktischen Beweis dafür, daß eine Differenz des internen und externen Syphilisgiftes nicht besteht. In diesem Falle hat nämlich der luetische Patient während seines Aufenthaltes im Hospital sich sein eigenes Virus an einer entfernten Körperstelle in Form des Primäraffektes zur Haftung gebracht. Auch andere spontane Zustände sprechen für die Gleichartigkeit beider Gifte. Der bekannte Abklatschschanker von Primäraffekten, der ja auch noch zu einer Zeit auftreten kann, wo die Erzeugung eines Impfschankers nicht mehr glückt, d. h. einige Wochen seit Bestehen des ersten Primäraffektes, kann hier wohl als Beweis gelten. [1])

Kann man also die Superinfectio weder als Ausdruck einer durch die Luesinfektion nicht erworbenen Immunität betrachten, noch ihre Möglichkeit durch die Verschiedenartigkeit des syphilitischen Giftes im Körper und außerhalb desselben erklären, so ist man gezwungen, nach einer anderen Deutung zu suchen; als solche kommt hauptsächlich in Betracht die Vorstellung von dem wechselnden Immunitätszustand des Organismus und der ungleichmäßigen Immunisierung der verschiedenen Segmente desselben Organes in der Zeiteinheit.

Ehe wir jedoch auf die Immunitätsfragen der Lues eingehen, wird es angebracht erscheinen, sich die Möglichkeit von Superinfektionen bei anderen Infektionskrankheiten ins Gedächtnis zurückzurufen. In Betracht kommen nur solche, die eine längere Immunität verleihen oder die, welche durch die Chronizität ihrer Erscheinungen ausgezeichnet sind. Von den ersteren wird als klassisches Beispiel die generalisierte Vakzine

[1]) Dahin gehören auch die bekannten Untersuchungen über Impfschanker von Quérat.

anzuführen sein, besonders weil bei ihr zunächst an der Eingangspforte (Impfstelle) eine spezifische Erscheinung, die Impfpustel, auftritt, von der aus dann die Generalisierung der Infektion erfolgt, entweder in Form der beabsichtigten Immunität gegen die Variola- und Vakzineerreger oder in Gestalt des Vakzineausschlages.[1])

Pirquet, der die Vakzination und Revakzination in klassischer Weise studiert hat, machte nun die für die Immunitätsforschung fundamentale Entdeckung, daß selbst einige Monate nach der Vakzination die Immunität keine völlige ist, sondern Revakzinationen noch von Erfolg begleitet sind, indem Impfpusteln an der Impfungsstelle auftreten. Allerdings ist die Reaktion beschleunigt und das Bestehen der Pusteln von geringerer Dauer. Die Impfungen sind auch später während der Immunitätsjahre noch mit Erfolg durchzuführen. Es ergibt sich also die wesentliche Tatsache, daß die Haut noch für Pockengift empfänglich ist, während die Allgemeinempfänglichkeit des Organismus, wie der Erfolg lehrt, aufgehoben erscheint.

Viel schwieriger sind die während der sog. Immunitätsdauer bei anderen Krankheiten gelungenen Impfungen zu verwerten, weil bei ihnen die charakteristische Reaktion der Eingangspforte fehlt, und das Gelingen immer nur aus der Reaktion überhaupt zu schließen ist, die an und für sich nichts Spezifisches hat.

Von den chronischen Organinfektionen ist die Gonorrhoe vielleicht ein verwertbares Beispiel für die Möglichkeit einer Superinfektion. Denn es ist bekannt, daß Urethren, die seit langer Zeit Ort einer chronischen Entzündung waren, plötzlich einer neuen Infektion zugänglich sind und dann neben ihrer chronischen Gonorrhoe auch eine akute beherbergen [Wertheim (41), Finger (42), Ghon u. Schlagenhauer (43), Joseph, R. Kraus (40)]. Dabei ist bekannt, daß ein ausgeheilter Tripper doch insofern eine Zustandsänderung der Harnröhre hinterläßt, als die folgenden Infektionen nie den schweren Charakter der

[1]) Denselben Verlauf hatten übrigens die vor Jenners Entdeckung vorgenommenen Variolisationen, die klinisch und ätiologisch von den echten Pocken nur durch das Fehlen der primären Impfbläschen bei der Spontanerkrankung zu trennen sind (c. n. Kolle-Hetsch).

ersten tragen, sondern mehr subakut verlaufen. Mag dies nun an anatomischen oder funktionellen Verhältnissen liegen, es entspricht jedenfalls einer Änderung der Harnröhre, die wir als partielle Immunität bezeichnen können. Denn eine Allgemeinimmunität gegen den Gonokokkus wird durch Überstehen noch so vieler auch allgemeiner Gonorrhoen (Arthritiden, Endokarditiden) nicht erzielt (Finger etc. s. o. zitiert nach Kraus).

Es können demnach Zustände bestehen, in denen gewisse Organe desselben Menschen ganz oder teilweise immun sind, während andere noch für das gleiche Gift empfänglich sind.

Hervorragende Untersucher aber sind schon längst noch weiter gegangen und haben eine nicht gleichmäßige Immunisierung desselben Organes in seinen verschiedenen Schichten angenommen. Ehrlich [zit. nach Kolle-Hetsch (38)] erklärt sich die Wirkung des Tuberkulins beispielsweise folgendermaßen: Im Innern des tuberkulösen Herdes werden seitens der Tuberkelbazillen fortwährend spezifische Gifte gebildet, die allmählich von innen nach außen in das Gewebe diffundieren. Die im Innern gelegenen Gewebsschichten sind bereits völlig mit Tuberkulin durchtränkt und allmählich gegen die Wirkung des Giftes immunisiert worden, die konzentrisch nach außen von diesen gelegenen Schichten dagegen sind zwar schon in geringem Grade von dem Gift affiziert, jedoch nicht in dem Maße, daß sie gegen die neue Tuberkulinmenge, die dem Kranken eingespritzt wird, unempfindlich wären etc. Auch die neuesten Wege der Kochschen Tuberkuloseforschung[1]) sind von diesen Gedanken gezeichnet. Die durch das Tuberkulin in den erkrankten Partien erzeugten Antikörper werden auch den anderen Organen mitgeteilt; die Kontrolle dieses Erfolges geschieht durch die Pirquetsche Kutantuberkulinimpfung. Die Reaktion tritt nicht mehr auf, wenn eine gleichmäßige Immunisierung des ganzen Organismus gelungen ist. Im übrigen bleibt dieser Zustand nicht bestehen, sondern eine Wiederholung in gewissen Abständen ist geboten. Kontrolle ist stets die Pirquetsche Reaktion.

---

[1]) Die Kenntnis dieser Forschungen verdanke ich privaten Mitteilungen des Herrn Dr. Heinemann, der im letzten Jahre die Tuberkulosestation im Rudolf Virchow-Krankenhaus unter Kochs Leitung innehatte. Ich statte ihm an dieser Stelle dafür meinen besten Dank ab.

Mag die therapeutische Verwertung dieser Experimente noch recht zweifelhaft sein, sie selbst sind nicht anzuzweifeln, und der negative Erfolg einer vorher positiven Impfung ist nicht anders zu erklären, als durch eine inzwischen stattgehabte Immunisierung der betreffenden Körperstelle. Da nun andererseits Behrings Versuche, eine völlige Immunität gesunder Tiere zu erzeugen, mißlangen, so muß man das Gelingen der Kochschen Immunisierung von den bereits im Organismus gebildeten Antikörpern abhängig machen, und damit wäre eine ungleichmäßige Immunisierung des Körpers durch die Tuberkuloseinfektion als wahrscheinlich bestehend zu erachten.

Auch die Ulcus molle-Forschungen können herangezogen werden, um zu beweisen, daß die Ansichten über Organimmunität teils bewußt, teils unbewußt schon den oben gedeuteten Weg gegangen sind. Kreffting impft zu diagnostischen Zwecken von den zur Behandlung kommenden Ulzera auf eine entfernte Hautstelle ab und kann dann nach gelungener Impfung in den dort entstandenen Ulzera die Ducrey-Unnaschen Streptobazillen nachweisen. Der positive Ausfall der Komplementablenkung bei dieser erhaltenen Impfbarkeit der Haut mit dem Virus spricht mit Wahrscheinlichkeit gegen eine gleichmäßige Immunität aller Organe gegen dieses Gift.

Auch die Tatsache, daß Ulcera mollia fast stets an ganz bestimmten Prädilektionsstellen auftreten (den Genitalien), kann hier Erwähnung finden, weil sie die Vorstellung nahe bringt, daß die Aufnahmefähigkeit aller Teile eines Organismus für ein Gift nicht die gleiche ist. (Ein Fall z. B., den Hoffmann in der Berl. dermatol. Gesellschaft vorstellte — es handelte sich scheinbar um ein Ulcus molle der Lippe — erwies sich doch später als Primäraffekt.)

Wenden wir uns nach dieser kurzen Rückschau auf schon bekannte Immunitätsverhältnisse einiger anderer Infektionskrankheiten wieder der Lues zu.

Vielleicht ist auch ein Hinweis auf gewisse normale Verhältnisse geeignet, den zunächst befremdenden Gedanken vertrauter zu machen. Zum Beweise des Satzes, daß die Zusammensetzung der Organe in der Zeiteinheit bezüglich der sie

durchströmenden Säfte und der daraus resultierenden Zustände ihrer Elemente nicht gleichmäßig ist, können überhaupt experimentell nur die beiden Organe herangezogen werden, die uns ohne weiteres auch im Laboratorium zugänglich sind, die Haut und das Blut. Und von diesen beiden ist es bekannt. Wir erinnern nur an die verschieden ausgefallenen Blutkörperchenzählungen in Kapillaren und Venen, an den daraus folgendem verschiedenen Salzgehalt und Konzentration pro Kubikzentimeter, an die verschiedene Temperatur der Säfte in den verschiedenen Organen mit ihren Folgen etc. . . . Für die Haut mag man sich die alte Köbnersche Theorie (56) von der lokalen Disposition der Haut und die Unnasche Lehre (57) von der „Hautkonstitution“ ins Gedächtnis zurückrufen, um einzusehen, daß die Vorstellungen, die wir für das Entstehen der Superinfectio syphilitica supponieren, keine gänzlich ungewohnten sind.

Daß der Immunitätszustand des Organismus in stetem Wechsel begriffen ist, dafür ist gerade die seit Wassermanns Entdeckung der Komplementablenkung des Luesserums so gebräuchliche Bordet-Gengousche Reaktion der Beweis geworden. Denn die Schwankungen der Wassermannschen Reaktion sind von allen Untersuchern konstatiert worden, mit und ohne Therapie sind Seren, die positiv waren, negativ geworden und umgekehrt. Der einzige sichere Schluß, den man hieraus ziehen kann, ist, daß es sich bei der Wassermannschen Reaktion um eine quantitative Reaktion handelt, daß der sie auflösende Stoff, mag er ein Ferment, sonst ein Eiweißkörper oder nur ein Agens sein, das Bindungsanomalien bezüglich des kolloidalen Charakters [Präzipitinreaktion: Fornet-Schereschewski (58)] des Serums, des Globulingehaltes [Fällungsreaktion: Klausner (59)], der Oberflächenspannung [Meiostagminreaktion: Askoli (60)] veranlaßt, immer in beständigen Steigen und Fallen begriffen ist. Die Serienuntersuchungen haben diesen quantitativen Charakter auch ganz einwandsfrei nachgewiesen [Meier (62) und Lange (62) konnte sogar den etappenmäßigen Abfall der Reaktion im Verlaufe weniger Wochen (in seinen Fällen im Anschluß an die Therapie) feststellen.

Anderseits ist es bekannt, daß häufig ein evidenter Gegensatz zwischen den sichtbaren Lueserscheinungen und dem Aus-

fall der Reaktion besteht [Fischer (63), Citron (64), F. Lesser (65) etc. Bei stark positiver Reaktion z. B. bestehen bisweilen durchaus keine Symptome. Die nach dem Colleschen Gesetz immunen Mütter haben fast stets eine stark positive Reaktion; andererseits aber zeigen auch schwere Luetiker, z. B. mit maligner Lues oder den tertiären Formen häufig eine negative Komplementablenkung. Auch wenn exakt quantitativ gearbeitet wird und die Titration der Reagentien subtil stattfindet, restieren immer noch Fälle, in denen dieses Mißverhältnis zwischen Blutbefund und sonstigen Luessymptomen deutlich ist.

Die Wassermannsche Reaktion beweist also nicht nur, daß die Immunität des Organismus während des Luesverlaufs schwankt, sondern auch, daß der Immunitätszustand der verschiedenen Organe in der Zeiteinheit nicht gleichmäßig ist. Müssen wir aber das zugeben, so dürfen wir vor der These, daß besonders ein so polymorphes Organ, wie die Haut in ihren einzelnen Teilen nicht gleichmäßig empfänglich oder unempfänglich ist, nicht mehr zurückschrecken, besonders, wenn wir, wie ich nochmals erwähnen will, an die so eigenartigen „Prädilektionsstellen“ der verschiedenen Dermatosen (Psoriasis, Seborrhoe, Herpes) und sonstige „typische Lokalisationen“ denken.

Die so gewonnenen Vorstellungen genügen vollkommen, um die Pathologie der Superinfektion verständlich zu machen. Wir sind uns bewußt, daß unsere Vorstellungen zur Zeit nur auf hypothetischen Grundlagen beruhen, glauben aber, daß die experimentellen Wege zu ihrem exakten Beweis so leicht gangbar sind, daß schon die Forschung der nächsten Jahre sie gebahnt haben dürfte. Ist anzunehmen, daß die Immunität der Organe Schwankungen unterworfen ist, dann steht der Neuinfektion beispielsweise der Haut zu irgend einer Zeit nichts im Wege, und diese tritt dann naturgemäß in der ihr eigenen Form, nämlich dem Primäraffekt auf. Darf die Vorstellung gelten, daß die Immunität verschiedener Organe gleichzeitig verschieden sein kann, so kann bei virulenten Erscheinungen des einen Organs Neuinfektion des anderen stattfinden, und es kann bei Affektion der Rachenorgane schon eine neue Lues der Haut akquiriert werden. Können wir schließlich damit rechnen, daß ein Teil eines Organes zu einer gewissen Zeit immun ist, ein

anderer dagegen nicht, so kann eine Neuinfektion an der einen Stelle gelingen, an jener anderen aber nicht, und die zum Teil gelungenen, zum Teil mißlungenen Impfungen erklären sich zwanglos aus dieser Konstitution der Haut.

Es liegt demnach keine Tatsache vor, die geltend gemacht werden könnte, um die Möglichkeit einer Superinfectio a limine abzuweisen, und man ist wohl zu skeptisch, wenn man jetzt, wo die Tatsache der Superinfektion nicht mehr in Frage zu ziehen ist, mit logischen Spitzfindigkeiten ihre Möglichkeit erörtert. Zugegeben soll werden, daß die Beobachtung der Superinfektion zur Zeit eine Rarität ist, daß diese selbst eine Rarität ist, glauben wir nicht, und wir meinen, daß die hier beschriebenen Fälle den Anfang eines größeren Beobachtungsmaterials bilden werden, das in Kürze in der Literatur erscheinen wird.

## Zusammenfassung:

Die hier angeführten beiden Fälle sind sichere Superinfektionen.

Die Superinfektion darf nur aus einem ganz bestimmten Symptomenkomplex diagnostiziert werden, nämlich dem Zusammentreffen florider Sekundärerscheinungen mit einem nach deren Auftreten entstandenen neuen Primäraffekt.

---

## Literatur.

1. v. Baerensprung. Mitteilungen der Abteilung und Klinik für syph. Kranke, Charité-Annalen. Bd. IX. Berlin.
2. v. Sigmund. Wiener mediz. Wochenschrift. 1878. Nr. 22.
3. Ricord. Traité compl. des mal. vener. 1851 und leçons sur le chancre 1860.
4. Diday. Histoire naturelle de syphil., Paris 1863, und de la Reinf. syphilitique.
5. Köbner. Über Reinfektion mit konstitutioneller Syphilis. Berl. klin. Wochenschrift. 1872.
6. Hudélo. De l'immunité syphilitique. Annales de Derm. et Syph. 1891.
7. Pospelow. Un cas de Reinf. syphilitique. Annales de Derm. et Syph. 1892. p. 125.
8. Haslund. Festschrift für J. Neumann. Wien. 1900.
9. John. Reinfectio syphil. Volkmanns Sammlung klin. Vorträge. 1909. Leipzig.

10. Taylor. Pract. treat. on genito- urin etc. London. 1905. p. 485. (ct. n. John).
11. Ogilvie. Internat. Kongreß 1896. p. 220.
12. Finger u. Landsteiner. Untersuch. über Syphil. am Affen. I. Mitteilg. Arch. für Derm. und Syph. LXXVIII. Bd. 1906.
13. Finger u. Landsteiner. Unters. über Syphil. II. Mitteilg. Arch. für Derm. und Syph. LXXXI. Bd. 1906.
14. Doutrelepont. Arch. für Derm. und Syph. XCI. Bd. p. 162. Über Spirochaete pallida.
15. Doutrelepont u. Crouven. Über den Nachweis von Spir. pallida in tertiären syphil. Produkten. Deutsche medizin. Wochenschrift. 1906. Nr. 23.
16. Tomaczewsky. Münchn. med. Wochenschr. 1906. Nr. 27.
17. Malinowsky. Arch. f. Derm. und Syph. Bd. XCI. p. 462.
18. Ritter. Münchn. med. Wochenschr. 1906. Nr. 41.
19. Neisser. Versuche zur Übertragung der Syphilis auf Affen. IV. Mitteil. Deutsche med. Wochenschr. 1906. p. 493.
20. Neumann. Wien. 1899. Syphilis. (Nothnagel.)
21. Polland. Wiener klin. Wochenschr. 1908.
22. Preis. Ein Fall zufällig entstandener Superinfectio syphil. 1910. Gyogyoscat, Budapest.
23. J. Hutchinson. Über Autoinokulation und Reinfektion bei Syphilis. Lancet 1909, 29/V.
24. Neisser. Was wissen wir über eine Serumtherapie der Syphilis? 1898. Archiv f. Derm. u. Syph. Bd. LIV.
25. Fournier. Traité de la Syphil. Paris 1904.
26. Glass. Über Spirochaete pallida. Inauguraldissertation. Leipzig. 1906.
27. Mulzer. Prakt. Anleitung zur Syphilisdiagnose. 1910. Berlin.
28. Schaudinn. Über Spiroch. pall. bei Syphil. und die Unterschiede dieser Form gegenüber anderen Arten dieser Gattung. Berliner klin. Wochenschr. Nr. 22.
29. Tarnowsky. Reinf. syphil. Wratch 1898 (Archiv für Derm. u. Syph. Nr. 30, p. 430.)
30. Ehrmann u. Fick. Kompendium der speziellen Histopathologie der Haut. Wien 1906. p. 102.
31. Haslund. Syphilis maligna. Archiv für Derm. und Syphilis. Bd. XXXVIII, Heft 2.
32. Joseph. Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. Berlin 1901.
33. E. Wagner. Das Syphilom im allgemeinen und Syphilom des Herzens und der Gefäße. Archiv der Heilkunde, VII. Jahrg. 1866.
34. Deyke. Ein Fall von tertiärer Sklerose. Mitteilungen a. d. Hamburger Staatskrankenh. 1897, p. 410.
35. Lesser. Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. Leipzig. 1901.
36. Hoffmann. Ätiologie der Syphilis. Berlin. 1906.
37. Tarnowsky. Reizung u. Syphilis. Vierteljahrsschr. f. Derm. und Syphilis. 1877.
38. Kolle-Hetsch. Experimentelle Bakteriologie und die Infektionskrankh. Berlin 1908. p. 464, 529 ff., 314.
39. Pirquet. Klinische Studien über Vakzination und vakzinale Allergie. 1907. Berlin und Wien. Deuticke.
40. Kraus, R. Die Bakterien der gesunden und kranken Harnröhre. Handbuch der Urologie von v. Frisch und Zuckerkandl. Wien 1904. Bd. I. p. 411.
41. Wertheim. Wiener klin. Wochenschr. 1904.

42. Finger. Die Blennorrhoe der Sexualorgane und ihre Komplik. Leipzig und Wien 1901.
43. Finger, Chon und Schlagenhaufer. Archiv f. Derm. u. Syphl. 1904.
44. Pfälzer Anonymus. Canstatts Jahresbericht 1856. IV S. 336—339.
45. Rosner und Hebra. In Auspitz, Die Lehre vom syph. Contagium (ct. nach Neumann).
46. Clerc. Du chancroide syphilitique, Moniteur des hospitaux Paris 1854.
47. Pontoppidau. Vierteljahresschrift f. Derm. u. Syphil. 1883. Bd. X. p. 506.
48. Bidenkap. Wien. med. Wochenschr. 1865.
49. Metschnikoff und Roux. Annales de l'institut Pasteur. 1903. P. 809.
50. Nicolle. Annales de l' institut Pasteur. 1903. S. 636.
51. Klebs. Archiv f. experim. Pathologie 1897. Bd. X. P. 161.
52. Martineau und Harmonic. Bulletins de l' academie de med. 1882.
53. Lassar. Dermatol. Zeitschr. 1904. Heft 1. P. 8.
54. Neumann. Reizung und Syphilis. Allgem. Wien. med. Ztg. 1885. Nr. 27—29.
55. Pirquet. Die Serumkrankheit.
56. Köbner. Zur Ätiologie der Psoriasis. Vierteljahresschrift für Derm. u. Syph. 1876.
57. Unna. Ekzem, im Handbuch der Hautkrankh. von Mráček. Wien. 1905. p. 231. Bd. II.
58. Fornet u. Schereschewski. Serodiagnose bei Lues, Tabes und Paralyse. Münch. med. Woch. 1907. Nr. 30.
59. Klausner. Über eine Methode der Serodiagnose bei Lues. Wiener klin. Woch. 1908. Nr. 11.
60. Ascoli u. Izar. Über spezifische Meioshagminreaktion. Münch. med. Woch. 1910. Nr. 2. p. 62.
61. G. Meier. Technik und Zuverlässigkeit der Reaktion. Berl. klin. Woch. 1907. Nr. 51.
62. C. Lange. Zur Kenntnis der Wassermannschen Reaktion, insbesondere bei mit Ehrlichs 606 behandelten Luesfällen. Berl. klin. Woch. 1910. Nr. 36.
63. W. Fischer. Beiträge zur Kenntnis der Wassermannschen Reaktion bei Syphilis. Arch. f. Derm. u. Syph. 1910.
64. Citron. Die Serodiagnose der Syphilis. Berliner kl. Wochenschrift. 1907. Nr. 43.
65. Lesser, F. Technik und Wesen der Reaktion. Berliner klin. Wochenschrift. 1909. Nr. 21.

## Lebenslauf.

Ich, Fritz Lipschitz, bin am 31. August 1881 als Sohn des Schriftstellers Albert Lipschitz in Berlin geboren. Ich besuchte das Köllnische Gymnasium daselbst und wurde zu Michaelis 1900 mit dem Zeugnis der Reife entlassen. Das Studium der Medizin, dem ich mich zuwandte, absolvierte ich ununterbrochen in Berlin, bestand im Juli 1902 die ärztliche Vorprüfung und am 1. August 1906 beendete ich das Staatsexamen. Unter Dispensation von der Ableistung des praktischen Jahres erhielt ich im September desselben Jahres die Approbation als Arzt. Zu meiner weiteren Ausbildung bekleidete ich dann mehrere Assistentenstellen zunächst in der allgemeinen Praxis und der Frauenheilkunde und trat dann im Oktober 1907 in das Berliner städtische Rudolf Virchow-Krankenhaus ein. Dort war ich bis zum Juni 1908 auf der geburtshilflich-gynäkologischen Abteilung tätig, ging dann aber zur dermatologischen Abteilung des Herrn Sanitätsrat Dr. Wechselmann über, wo ich als Assistenzarzt bis zum 1. April 1911 arbeitete, und deren Material auch die vorliegende Dissertation entstammt. Jetzt habe ich mich in Charlottenburg als Spezialarzt für Hautkrankheiten niedergelassen.

Fritz Lipschitz.

A. Haase, k. u. k. Hofbuchdrucker, Prag.